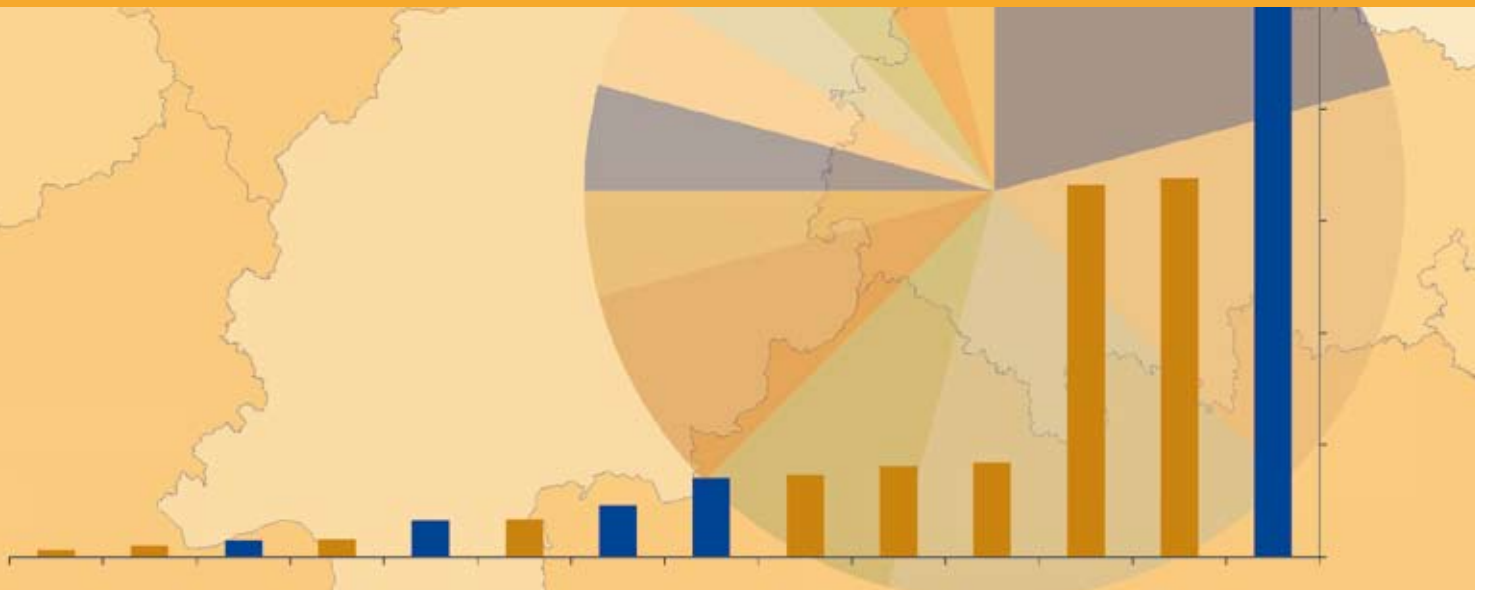


Arzneimittel-Atlas 2013

Für einen realistischen Blick auf den Arzneimittelmarkt



Der Arzneimittelverbrauch in der GKV

Transparente und strukturierte Informationen für die wichtigsten Indikationsgruppen basierend auf Tagesdosen und Erstattungspreisen zeigen

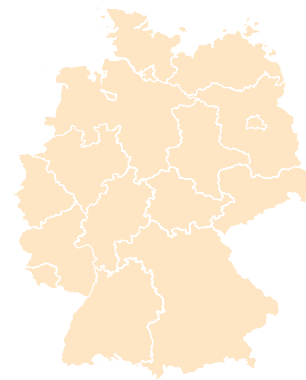
- Änderungen von Verbrauch und Preis
- Strukturelle Änderungen
- Regionale Unterschiede
- Indikationsbezogene Gegenüberstellungen zur Prävalenz

Extrakt 2013

- Deutschland im Überblick
 - Indikationen mit besonderer Versorgungsrelevanz
-

Überblick

» DEUTSCHLAND

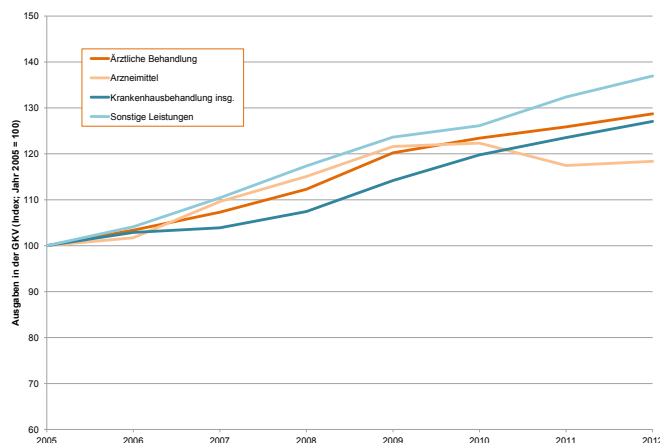


	Deutschland (Position)	EU* (Anzahl Länder)
Einwohner (2012)	81,8 Mio. (1)	503,9 Mio. (27)
Fläche	357 000 km ² (4)	4 324 782 km ² (27)
Einwohner/qkm (2011)	229 (5)	117 (27)
Arbeitslosenquote (2012)	5,5 % (4)	10,5 % (27)
Reales BIP je Einwohner (Euro, 2012)	30 100 (9)	23 300 (27)
Reales verfügbares Einkommen der Haushalte (Verbrauchskonzept) / Einwohner (Euro, 2011)	24 698 (2)	19 689 (25)
Anteil Bevölkerung über 55 Jahre (2012)	33,4 % (1)	30,3 % (27)
Praktizierende Ärzte je 100.000 Einwohner (2010)	373 (3)	319 (17)
Bevölkerungsanteil BMI≥30 (über 18 J. 2008-2010)	15,8 % (10)	15,2 % (19)
Krankenhausbetten je 100.000 Einwohner (2010)	825 (1)	540 (24)
Gesundheitsausgaben je Einwohner (Euro, 2009)	3 399 (5)	2 501 (19)
Ausgaben für Arzneimittel und sonstige medizinische Verbrauchsgüter je Einwohner (Euro, 2009)	506 (3)	388 (19)

*Alle Angaben aus Eurostat. Wenn kein EU27 Wert vorhanden, wurde ein bevölkerungsgewichteter Durchschnitt gebildet.

Die demographische Entwicklung und der technische Fortschritt sind u.a. Ursachen für einen stetigen Anstieg der Leistungsausgaben in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Der Gesetzgeber und die Selbstverwaltung versuchen mit Spargesetzen und einer effizienteren Versorgung dieser Entwicklung entgegenzusteuern. Während die Ausgaben in der ambulanten und stationären Versorgung trotzdem stiegen, kam es im Arzneimittelbereich zu einer deutlichen Abschwächung. Von 2010 nach 2011 gingen die Arzneimittelausgaben um 1,2 Mrd. € zurück. Von 2011 nach 2012 gab es einen leichten Anstieg um 220 Mio. €

Im Jahr 2012 stieg der Verbrauch von Fertigarzneimitteln um 1,8 % auf 39,95 Mrd. verordnete Tagesdosen (DDD). Gemessen am Listenpreis gab es auch 2012 eine leichte Zunahme der Umsätze von 0,8 % auf 32,42 Mrd. €, doch unter Berücksichtigung der geleisteten gesetzlichen und vertraglichen Rabatte durch die pharmazeutische Industrie und Apotheken verringerten sich die Ausgaben für die GKV um 0,2 % auf 26,68 Mrd. €.



Entwicklung der Leistungsbereiche in Deutschland 2005 - 2012

(Quelle: BMG - Kennzahlen und Faustformeln, Stand Juli 2013)

	2011	2012	11>12 (in %)
Absolut			
Arzneimittelumsätze (Listenpreise: AP), Mrd. €	32,15	32,42	0,8
Arzneimittelausgaben (Rabatte abgezogen: EP), Mrd. €	26,75	26,68	-0,2
Verbrauch (DDD), Mrd. DDD	39,23	39,95	1,8
Verbrauch (VO), Mio. Verordnungen	679,6	676,6	-0,4
je GKV-Versicherten			
Arzneimittelumsätze (AVP)	463,8	467,2	0,7
Arzneimittelausgaben (EP)	385,9	384,5	-0,4%
Verbrauch (DDD)	566,0	575,7	1,7%
Verbrauch (VO)	9,8	9,7	-0,6%

Eckdaten des GKV-Marktes für Fertigarzneimittel 2011- 2012

Marktgetriebene Faktoren waren der Hauptgrund für den Rückgang der Arzneimittelausgaben in der GKV. Dies verdeutlicht die Methode der Komponentenerlegung (entspr. Reichelt 1988), mit der der Beitrag einzelner Strukturkomponenten zur Ausgabenänderung untersucht wird. Der verbrauchsbedingte Ausgabenanstieg war 2012 mit 729 Mio. € schwächer als im Vorjahr. Der Ausgabenanstieg auf Grund von strukturellen Änderungen durch neue Therapieoptionen betrug 2012 683 Mio. €. „Technische Einsparungen“, d.h. zum Beispiel durch einen höheren Anteil größerer Packungen, minderten die Ausgaben um 190 Mio. €. Der Wechsel von Originalen bzw. teureren Generika hin zu günstigeren (u.a. rabattierten) Generika führte zu Einsparungen von 851 Mio. €. Der Einspareffekt durch günstigere Erstattungspreise war mit 459 Mio. € 2012 deutlich geringer als 2011. Da es keine Änderung bei den gesetzlichen Rabatten gab, war der Rückgang von Preisen bzw. die Erhöhung von Rabatten insbesondere wettbewerbsgetrieben.

Verbrauchs-Komponente: Insgesamt am stärksten war der entsprechende Ausgabenanstieg bei der Behandlung der Multiplen Sklerose (vertreten in drei Indikationsgruppen), gefolgt von Erkrankungen des Immunsystems (z.B. rheumatoide Arthritis). Zu nennen sind außerdem Arzneimittel, die bei häufigen Erkrankungen eingesetzt werden, wie Refluxkrankheit, Bluthochdruck sowie Mittel zur Thrombozytenaggregationshemmung. Doch auch für Arzneimittel gegen seltenere Erkrankungen wie HIV und Hepatitis C stiegen die Ausgaben durch höheren Verbrauch.

Innovations-Komponente: Betrachtet man den strukturellen Einfluss durch neuere Arzneimittel, so zeigte sich für viele Erkrankungen eine ausgabensteigende Marktentwicklung. Den höchsten Effekt gab es 2012 bei Arzneimitteln zur Behandlung erhöhter Thrombozytenaggregationsneigung. Ebenso fanden sich bei der Behandlung des Krebses deutliche Ausgabensteigerungen durch neue Arzneimittel, wie z.B. Abirateron zur Behandlung von Prostatakrebs. Zur Behandlung des Diabetes wurden vermehrt DPP-IV-Inhibitoren eingesetzt. Hohe ausgabensteigernde Effekte waren auch durch neue Arzneimittel bei Hepatitis C, Mittel bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen, rheumatoider Arthritis, Schmerzen sowie Asthma/ COPD zu beobachten.

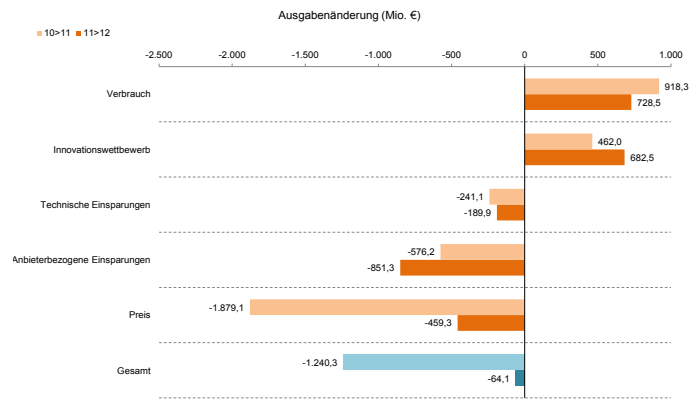


Abbildung: Komponentenerlegung auf Basis der Erstattungspreise in Deutschland 2010 - 2012

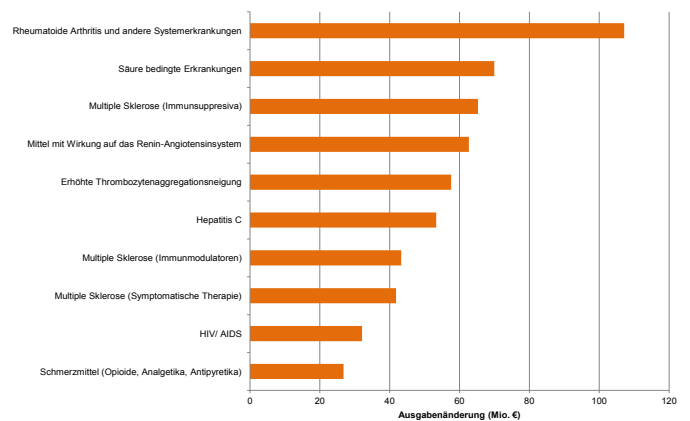


Abbildung: Erkrankungen mit dem höchsten verbrauchsbedingten Anstieg der Arzneimittelausgaben in Deutschland 2011 - 2012 (Verbrauchs-Komponente)

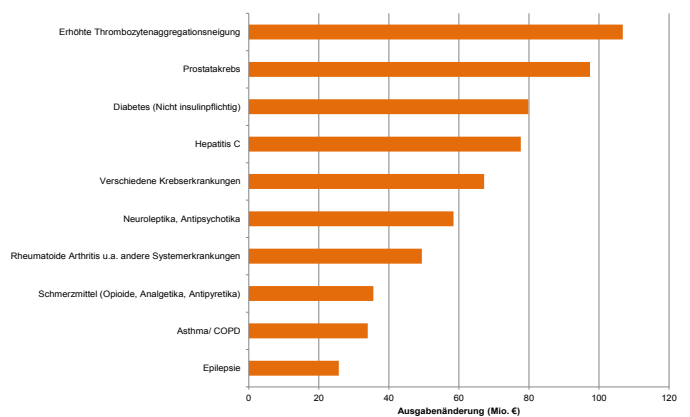


Abbildung: Erkrankungen mit dem höchsten therapiebedingten Anstieg der Arzneimittel-Ausgaben in Deutschland 2011 - 2012 (Innovations-Komponente)

Strukturelle Einsparungen: Hier sind Einsparungen durch die Therapiewahl des Arztes („technische Einsparungen“) oder die - durch Rabattverträge und Aut-Idem meist vorgegebene - Produktwahl des Apothekers („anbieterbezogene Einsparungen“) zu nennen. Wichtigster Faktor war der höhere Anteil von Generika in Folge von Patentausläufen. Bei Arzneimitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System traf dies insbesondere für Valsartan und Candesartan zu, bei den Neuroleptika für Olanzapin und Quetiapin. Bereits 2011 liefen für drei Wirkstoffe zur Behandlung von Brustkrebs (Letrozol, Anastrozol und Exemestan) die Patente aus. Für die vier wichtigsten Medikamente zur Behandlung der Alzheimer-Demenz endete der Patentschutz zwischen Oktober 2011 und Oktober 2012. Zuerst für Galantamin, dann folgten Donepezil, Rivastigim und schließlich Memantin.

Preis-Komponente: Im Jahr 2012 änderten sich die gesetzlichen Rabatte gegenüber dem Vorjahr nicht, somit wirkten sich diese nur geringfügig auf Veränderungen der Preise aus. Die weiterhin zunehmende Bedeutung der individuellen Rabattverträge floss aber in die Preiskomponente ein. Dies spielte, neben der Absenkung der Festbeträge, für die Wirkstoffe Salmeterol und Fluticason zur Behandlung von Asthma und COPD eine Rolle. Bei Mitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System zur Behandlung der Hypertonie und bei Antidepressiva führten Patentausläufe zu einem Preisrückgang. Bei Arzneimitteln zur Behandlung der Multiplen Sklerose kam es zwar zu einer Erhöhung der Listenpreise, aber auch zu einem vermehrten Abschluss von Rabattverträgen. Bei Arzneimitteln gegen säurebedingte Erkrankungen senkte der generische Wettbewerb die Preise.

Aus der Sicht der pharmazeutischen Hersteller bedeuteten die gesetzlichen Maßnahmen einen Rückgang ihrer Vergütung durch das GKV-System. Die Umsätze 2012 gemessen am offiziellen Abgabepreis des pharmazeutischen Unternehmers (ApU) stiegen leicht um 1,1 % auf 20,4 Mrd. € an, aber die reale Vergütung für die pharmazeutische Industrie sank um 0,2 % auf 16,0 Mrd. €. Die im Rahmen der frühen Nutzenbewertung geleisteten Rabatte spielten dabei mit rund 32 Mio. € noch eine untergeordnete Rolle.

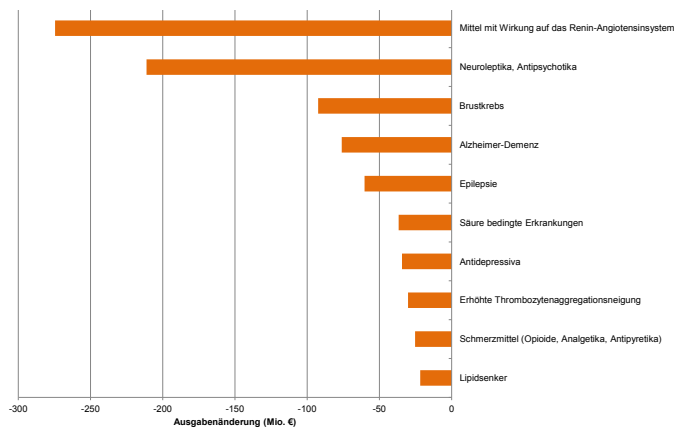


Abbildung: Erkrankungen mit den höchsten Senkungen der Arzneimittel-Ausgaben durch „strukturelle Einsparungen“ in Deutschland 2011 - 2012

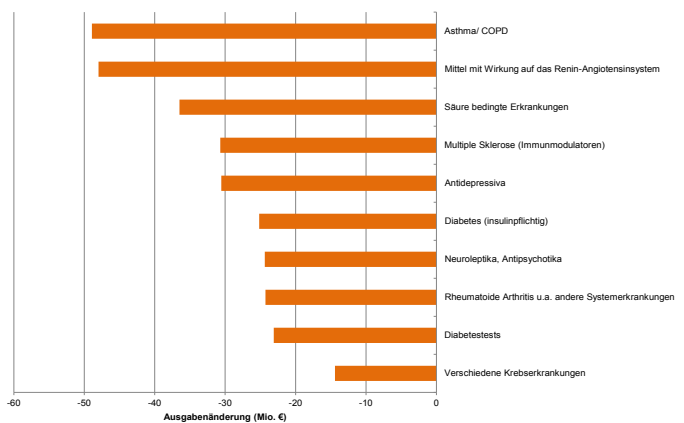


Abbildung: Erkrankungen mit den höchsten preisbedingten Senkungen der Arzneimittel-Ausgaben in Deutschland 2011 - 2012 (Preis-Komponente)

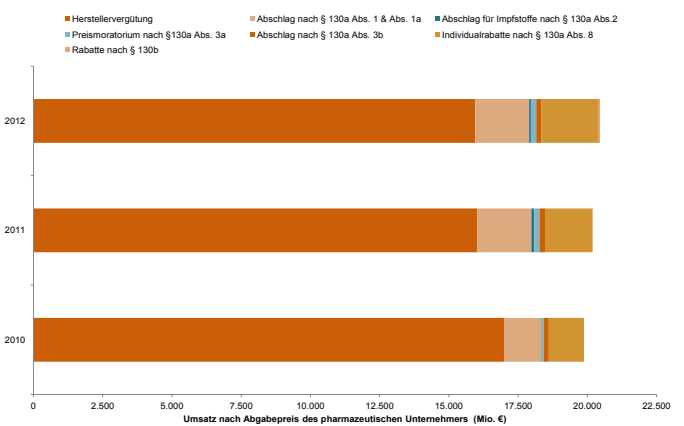


Abbildung: Umsatzentwicklung für Fertigarzneimittel in der GKV auf Basis des ApU differenziert nach Vergütung und Abschlägen (2010-2012) in Euro.

Individuell vereinbarte Rabatte (§ 130a Abs. 8 SGB V) haben eine weiterhin steigende Bedeutung im GKV-Markt. Gemessen am Verbrauch in Tagesdosen (DDD) wurden 58,2 % aller Arzneimittel im Rahmen eines Rabattvertrages abgegeben. Gemessen am Listenpreis (AVP) betrug der Anteil 32,0 % bei einem Umsatz von 10,4 Mrd. €. Der Markt wird auch für die Hersteller von Originalprodukten immer bedeutsamer. Im Jahr 2012 entfielen über ein Drittel der Umsätze (AVP) im Rabattmarkt auf Produkte von Originalherstellern.

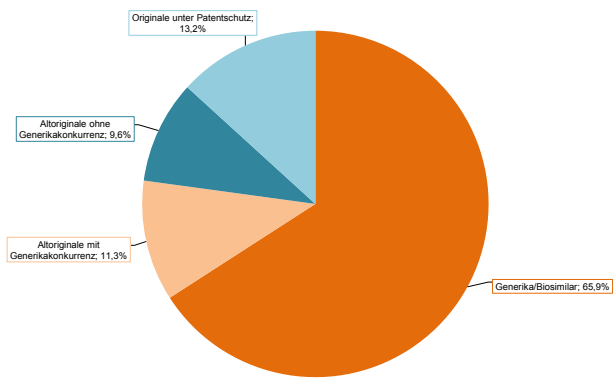


Abbildung: Verteilung nach Marksegmenten für Individualrabatte gemessen am Umsatz (AVP) für das Jahr 2012 in Prozent.

Im regionalen Vergleich zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den KV-Regionen bezogen auf die Ausgaben je GKV-Versicherten. Tendenziell sind die Ausgaben pro Kopf im Osten Deutschlands höher als im Westen. In der Grundversorgung betrug die Differenz zwischen der Region mit den höchsten (Mecklenburg-Vorpommern) und niedrigsten Pro-Kopf-Ausgaben (Bayern) 93 €. Für die Spezialversorgung zeigten sich neben den ostdeutschen KVen insbesondere für die Stadt Hamburg überdurchschnittliche Ausgaben: Die Differenz in diesem Versorgungssegment betrug zwischen Berlin und Rheinland-Pfalz 63 €. Besonders auffällig waren schließlich die Pro-Kopf-Ausgaben für die HIV-Versorgung in Berlin und Hamburg.

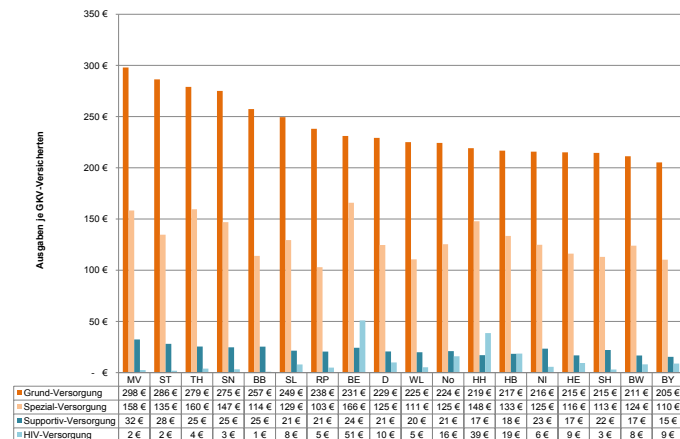


Abbildung: Regionale Verteilung der Arzneimittelausgaben (EP) differenziert nach Versorgungssegment für 2012 in € pro Kopf.

Berücksichtigt man den Einfluss von Demographie (Anteil der über 55-Jährigen), weiteren Morbiditätsindikatoren (Anteil BMI>30) und Versorgungsangebot ((Fach)ärztdichte) auf die regionalen Ausgaben, reduzieren sich die Unterschiede in der Grund- und Spezial-Versorgung von 156 € auf 76 €. In Mecklenburg-Vorpommern waren 2012 die Ausgaben pro Kopf deutlich höher als man auf Grund der Einflussfaktoren erwartet hätte. In Bremen waren sie hingegen deutlich niedriger. Bremen unterschied sich damit deutlich von den anderen beiden Stadt-KVen Berlin und Hamburg. Im Umland der beiden Städte (Brandenburg und Schleswig-Holstein) waren entsprechend die Ausgaben pro Kopf niedriger als erwartet. Für die übrigen KV-Regionen entsprachen die Pro-Kopf-Ausgaben mehrheitlich den Erwartungen.

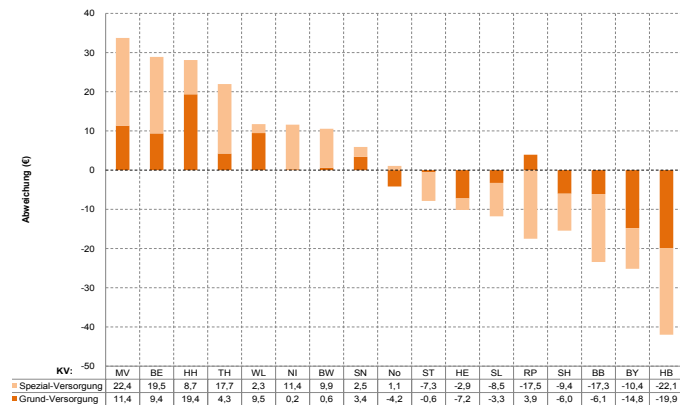


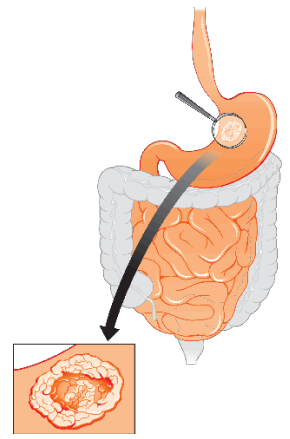
Abbildung: Abweichung der beobachteten von den adjustierten Pro-Kopf-Ausgaben für die einzelnen KV-Regionen, differenziert nach Grund- und Spezialversorgung im Jahr 2012.

Indikationen

- » A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen
- » A10 Antidiabetika
- » B01 Antithrombotische Mittel
- » C02-C09 Mittel bei Hypertonie
- » J05 Antivirale Mittel
- » L01 Antineoplastika
- » L02 Endokrine Therapie
- » L04 Immunsuppressiva
- » M01 Antiphlogistika und Antirheumatika
- » N05 Psycholeptika

A02

» MITTEL BEI SÄUREBEDINGTEN ERKRANKUNGEN



Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

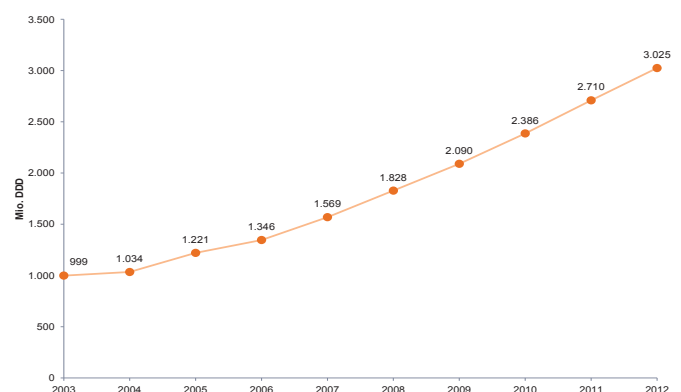
- » Säurebedingte Gesundheitsstörungen im Bereich des Magens und Zwölffingerdarms.
- » Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD).
- » Risikofaktoren: Ernährungsverhalten, Stress, Therapie mit nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR), Rauchen, Adipositas.
- » Infektion der Magenschleimhaut (Gastritis) mit *Helicobacter pylori* häufige Ursache des Magengeschwürs (Ulkus).
- » Behandlungsstrategien: üblicherweise Hemmung der Säureproduktion; meist durch Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; s.u.).
- » Magenschutztherapie mit PPI bei Anwendung von NSAR.

Arzneimittel

- Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI; z.B. Omeprazol, Pantoprazol): Wirksamste und wichtigste Gruppe von Arzneimitteln zur Hemmung der Magensäureproduktion.
- H₂-Antagonisten (z.B. Ranitidin, Cimetidin): Die Bedeutung dieser Gruppe ist seit Jahren rückläufig.
- Antazida (Magaldrat, Hydrotalcit) und andere Mittel (z.B. Misoprostol, Pirenzepin, Sucralfat) spielen fast keine Rolle mehr.

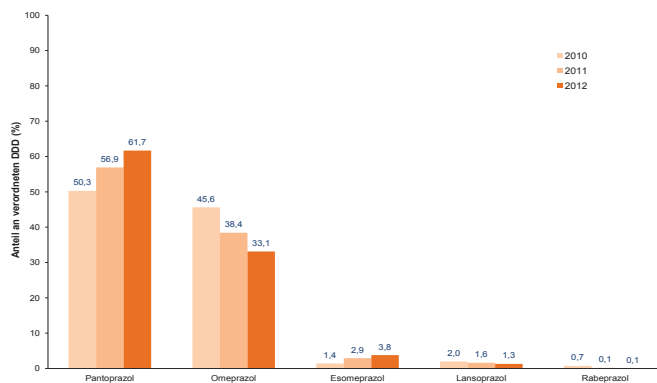
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Mittel bei säurebedingten Erkrankungen gehören zu den häufigsten verordneten Arzneimitteln: 2012 ca. 44 DDD/GKV-Versicherten.
- » Es zeigt sich ein kontinuierliches starkes Verbrauchswachstum.
- » Verbrauchsanteile 2012: PPI 97,3 %, H₂-Antagonisten: 2,5 %.
- » Verbrauch insgesamt 2003-2012 verdreifacht.
- » Pantoprazol ist führender Wirkstoff mit wachsender Tendenz.



Verbrauch an Mitteln bei säurebedingten Erkrankungen (2003-2012) in Mio. DDD

- » Überwiegend generischer Markt.
- » Angesichts drastisch gesunkener Preise für PPI wird Indikation zur Verordnung offenbar weniger restriktiv gestellt.
- » Notwendigkeit für Magenschutz bei NSAR-Therapie steigt mit deren Anwendung.



Anteiliger Verbrauch für die einzelnen Protonenpumpen-Inhibitoren (2010-2012) in Prozent

Ausgaben Gesamt **627,4 Mio. EUR**

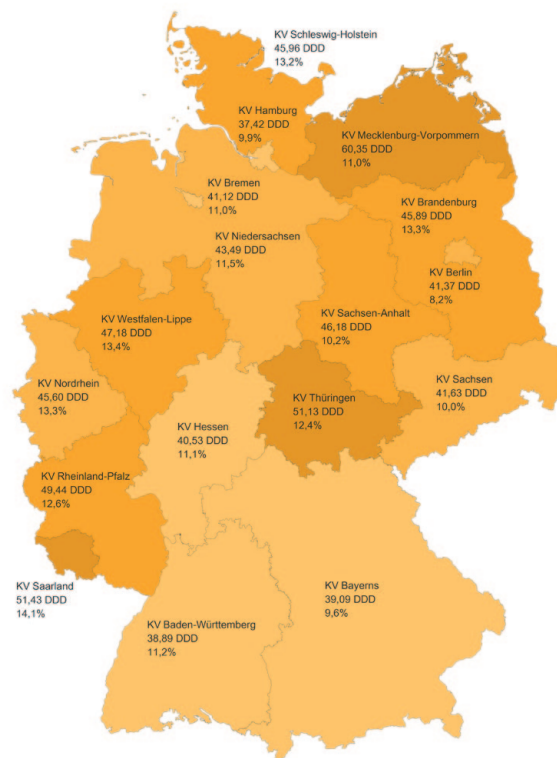
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr **-19,4 %**

Anteil an Gesamtausgaben **2,4 %**

- » 2012 insgesamt erheblicher Ausgabenrückgang trotz weiterhin steigenden Verbrauchs.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Verbrauchszunahme 2011 etwas geringer als 2010, dennoch überdurchschnittlich.
 - ↑ Höhere Generikaquote (Pantoprazol) erhöht Einsparungen gering.
 - ↓ Deutliche Preissenkungen.

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Für Deutschland liegt der Pro-Kopf-Verbrauch bei 44 DDD/Versicherten. Regional zeigen sich erhebliche Unterschiede:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (60 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (37 DDD/Versicherten)
- » Der Zuwachs im Vergleich zum Vorjahr betrug in Deutschland 12 %. Auch gab es regionale Unterschiede:
 - Höchster Zuwachs: Saarland (14 %)
 - Niedrigster Zuwachs: Berlin (8 %)
- » Multivariate Regression zeigt, dass sich unterschiedlicher Verbrauch weitgehend durch folgende Faktoren erklären lässt: Verbrauch an antithrombotischen Mitteln, Anteil der Versicherten über 55 Jahren, Anteil von Personen mit einem BMI über 30. Zusammenhänge sind plausibel, denn: Übergewicht ist Risikofaktor für Refluxerkrankung, im Alter zwischen 60 und 69 Jahren ist Prävalenz der Refluxerkrankung am höchsten, Daueranwendung bestimmter antithrombotischer Mittel (Acetylsalicylsäure) erhöht Risiko für Magen-Darm-Ulzera.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2012 (Deutschland: 43,58 DDD)
 sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 11,5%)

■ z ≤ -1,5 ■ 0,5 ≤ z < 1,5
■ -1,5 < z ≤ -0,5 ■ 1,5 ≤ z
■ -0,5 < z < 0,5

A10

» **ANTIDIABETIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Erhöhter Blutzucker durch Insulinmangel. Bei Typ-1-Diabetes absoluter Mangel der mit Insulin behandelt werden muss. Bei Typ-2-Diabetes relativer Mangel begünstigt vor allem durch Übergewicht und mangelnde Bewegung; wird hauptsächlich mit anderen Antidiabetika behandelt.
- » Folgeerkrankungen können sich über Jahre entwickeln als makrovaskuläre (z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall) und mikrovaskuläre Komplikationen (z.B. Nephropathie, Retinopathie (mit Erblindungsrisiko), Neuropathien, diabetischer Fuß (Amputationsrisiko)).
- » Mögliche Risiken durch die Therapie: Potenzielles Langzeitrisiko durch Hypoglykämien, Gewichtszunahme durch Antidiabetika kann insbesondere bei Typ-2-Diabetes problematisch sein. Stoffwechselkontrolle unter Vermeidung von schweren Hypoglykämien und deutlicher Gewichtszunahme erfolgen (*Matthaei et al. 2009*).

Arzneimittel

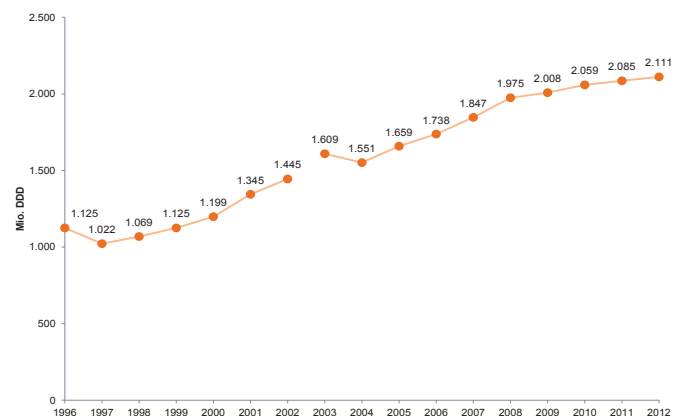
- Insuline werden gespritzt und beheben so den Insulinmangel. Man unterteilt u. a. nach biochemischen Unterschieden (Human- bzw. Analoginsuline).
- Wichtige Andere Antidiabetika, vorwiegend orale Antidiabetika (OAD):
 - Biguanide: Einziger Vertreter ist Metformin. Mittel der Wahl bei Typ-2-Diabetes.
 - Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Glimperid) und Sulfonylharnstoff-Analoga (Glinide; z.B. Repaglinid) erhöhen die Insulinfreisetzung aus dem Pankreas.
 - Wirkstoffe, die die Wirkung von Inkretin imitieren oder verstärken: DPP-4-Inhibitoren/Gliptine (z.B. Sitagliptin), GLP-1-Rezeptor-Agonisten (z.B. Exenatid). Inkretin erhöht Glukose-abhängig den Insulin-spiegel.
- SGLT2-Inhibitoren fördern die Ausscheidung von Glukose mit dem Harn.
- Glitazone seit 2010 nicht mehr verordnungsfähig.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Vildagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2009	Liraglutid	GLP-1-Rezeptor-Agonisten
2009	Saxagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2011	Linagliptin	DPP-4-Inhibitoren
2012	Dapagliflozin	SGLT2-Inhibitoren

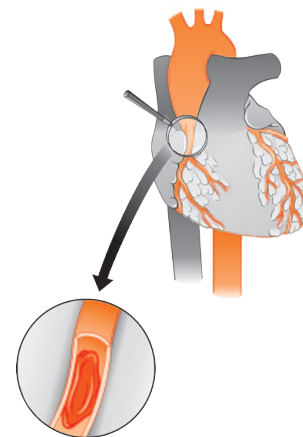
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antidiabetika gehören zu den besonders häufig verordneten Arzneimitteln: 2012 ca. 30 DDD/GKV-Versicherten.
- » Der Verbrauch hat sich zwischen 1996-2011 nahezu verdoppelt, Verbrauchswachstum seit 2009 deutlich abgeschwächt.
- » Verbrauchsanteil der „anderen Antidiabetika“ sehr viel höher als der der Insuline (61 % bzw. 39 %), da der Typ-2-Diabetes sehr viel häufiger ist als der Typ-1-Diabetes.



Verbrauch an Antidiabetika (1996-2012) in Mio. DDD

B01

» **ANTITHROMBOTISCHE MITTEL**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Mittel gegen erhöhte Gerinnungsneigung zur Vermeidung und Behandlung von Blutgerinnseln. Einsatz zur Sekundärprophylaxe von Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenembolie und Beinvenen-Thrombosen.
- » Mittel zur Fibrinolyse: Auflösung von bereits gebildeten Blutgerinnseln in Akutsituationen.
- » Mittel bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK).
- » Risikofaktoren: höheres Alter, bestehende Herzerkrankung oder Bluthochdruck, thromboembolische Vorerkrankungen, Diabetes mellitus.

Arzneimittel

Größte Relevanz: Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung:

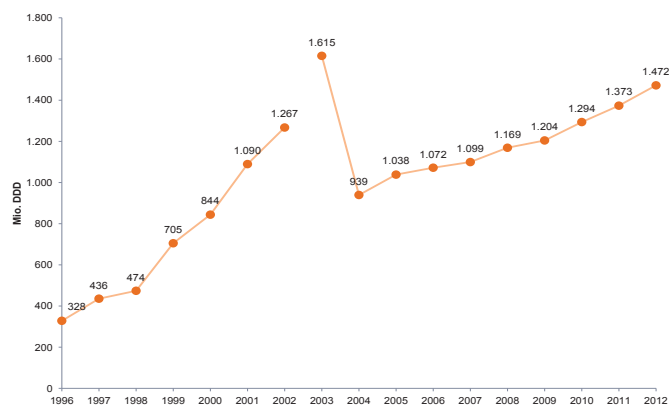
- Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Acetylsalicylsäure (ASS) Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor) sind die wichtigsten Wirkstoffe zur Sekundärprophylaxe bei kardiovaskulären Erkrankungen.
- Vitamin-K-Antagonisten hemmen effektiv die Blutgerinnung. Eine ständige Überwachung der Gerinnung ist erforderlich.
- Heparine werden vor allem kurzfristig zur Thromboseprophylaxe eingesetzt.
- Direkte Thrombininhibitoren (z.B. Lepirudin, Apixaban, Dabigatranetexilat) und Faktor-Xa-Inhibitoren (z.B. Rivaroxaban) sind neuere Entwicklungen, für die künftig eine zunehmende Bedeutung erwartet wird.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Rivaroxaban	Andere antithrombotische Mittel
2009	Prasugrel	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Ticagrelor	Thrombozytenaggregationshemmer
2011	Epoprostenol	Prostacyclinanaloga
2011	Apixaban	Direkte Thrombininhibitoren

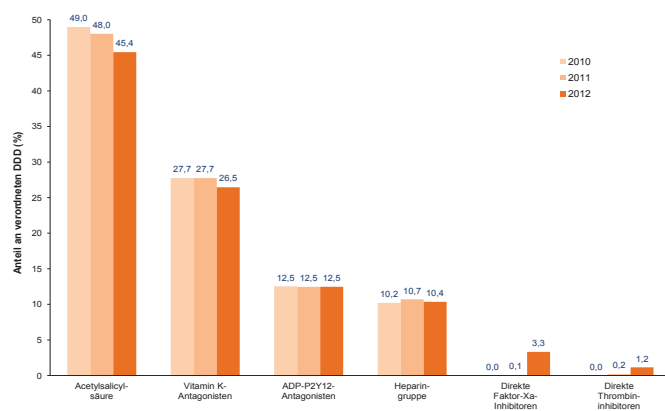
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antithrombotische Mittel gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: 2011 ca. 21 DDD/GKV-Versicherten.
- » Kontinuierlicher **Verbrauchsanstieg** um das Fünffache von 1996 bis 2012.
 - Seit 2004 wird ASS nur noch selten über Rezept abgerechnet (Verbrauchseinbruch).
 - Seit 2005 weiterhin stetiger Anstieg.



Verbrauch an Antithrombotischen Mitteln (1996-2012) in Mio. DDD

- » Ambulanter Verbrauch fast ausschließlich durch Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung bedingt.
- » Verbrauchsanteile von ASS und Clopidogrel stabil, Anteile neuer ADP-P2Y12-Antagonisten (Prasugrel, Ticagrelor) steigen nur zögerlich an.



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antithrombotischen Mittel (2010-2012) in Prozent

Ausgaben Gesamt **910,2 Mio. EUR**

Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr **15,8 %**

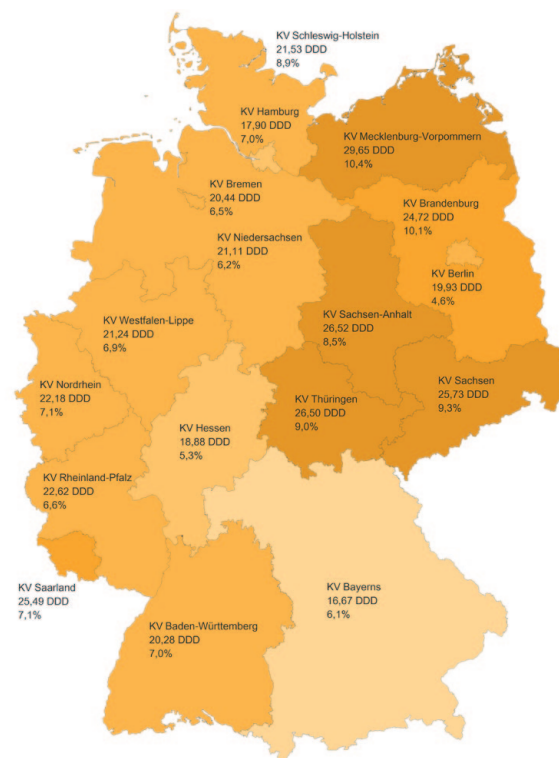
Anteil an Gesamtausgaben **3,4 %**

- » 2012 **deutlicher Ausgabenanstieg** bedingt durch Mittel gegen erhöhte Thromboseneigung.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Höchste Ausgabensteigerung 2012 durch die gestiegenen Verbrauchsanteil der direkt wirkenden Faktorenhemmer.
 - ↑ Ausgabenanstieg durch Verbrauch ähnlich wie 2011.
 - ↓ Geringfügige Einsparungen durch höhere Generikaquoten und Wechsel auf günstigere Hersteller.

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Erhöhte Thromboseneigung	888,3	15,9	3,3
PAVK	11,5	-2,7	<0,1
Thrombolyse	3,4	7,2	<0,1
Kongenitaler Protein-C-Mangel	3,7	66,4	<0,1
Pulmonale Hypertonie	3,3	61,9	<0,4

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Deutschland: Pro-Kopf-Verbrauch von 21 DDD/Versicherten.
- » In den östlichen Ländern deutlich höherer Pro-Kopf-Verbrauch.
- » Erhebliche regionale Unterschiede:
 - Östliche Länder (außer Berlin): 25 - 27 DDD/Versicherten
 - Westliche Länder (außer Saarland): 17 - 23 DDD/Versicherten
- » Multivariate Regression zeigt, dass sich regionale Unterschiede vor allem durch Prävalenz der Hypertonie (entspr. RKI 2012) erklären lassen.

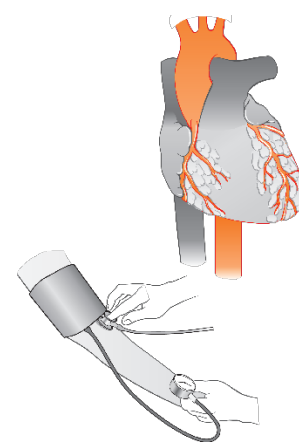


z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2012 (Deutschland: 21,21 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 7,0%)

- z ≤ -1,5
- 1,5 < z ≤ -0,5
- 0,5 < z < 0,5
- 0,5 ≤ z < 1,5
- 1,5 ≤ z

C02 - C09

» MITTEL BEI HYPERTONIE



Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Hauptindikation: Behandlung der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck).
- » Alle Teil-Indikationsgruppen (außer Antihypertonika) haben zusätzliche Indikationen insbesondere bei weiteren Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, z.B. Herzinsuffizienz, Ödeme, koronare Herzerkrankung.
- » Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (Bosentan, Ambrisentan) ausschließlich zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie.
- » ACE-Hemmer gehören zu den Mitteln der Wahl für die Behandlung fast aller Formen der Hypertonie.
- » Nach wie vor offenbar unzureichende Versorgung der Patienten mit Hypertonie: 39 % unentdeckt, weitere 25 % nicht behandelt (Löwel et al. 2006).

Arzneimittel

Teil-Indikationsgruppen sind:

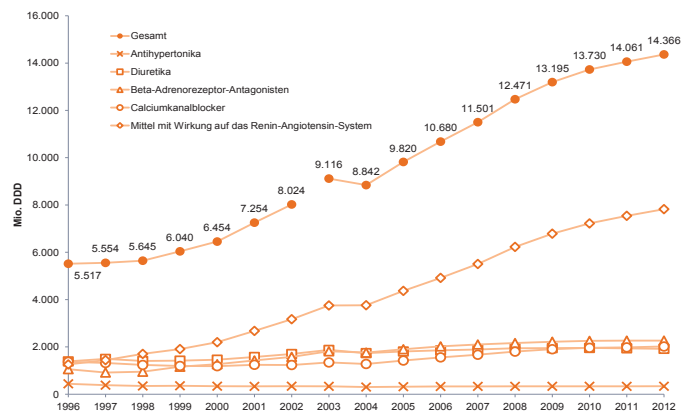
- C02 Antihypertonika: umfasst sowohl ältere Wirkstoffe (z.B. Clonidin, Doxazosin) mit heute untergeordneter Bedeutung als auch die neueren Endothelin-Rezeptor-Antagonisten zur Behandlung der pulmonalen Hypertonie.
- C03 Diuretika (z.B. Hydrochlorothiazid, Furosemid, Spironolacton): Standardmedikamente zur Behandlung der Hypertonie und von Ödemen.
- C07 Betablocker (z.B. Metoprolol, Bisoprolol, Propranolol) werden zur Behandlung der Hypertonie und nach Herzinfarkt eingesetzt.
- C08 Calciumkanalblocker (z.B. Amlodipin, Nifedipin, Verapamil) werden vor allem bei Hypertonie eingesetzt.
- C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System: dazu gehören die ACE-Hemmer (z.B. Ramipril, Lisinopril) als wichtigste Mittel zur Behandlung der Hypertonie.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Ambrisentan	Endothelin-Rezeptorantagonisten
2012	Azilsartan	Sartan3

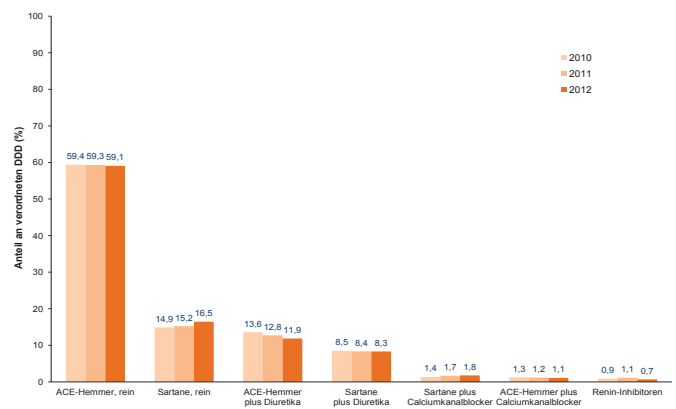
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Mittel bei Hypertonie sind die am häufigsten verordneten Arzneimittel: 2011 ca. 207 DDD/ GKV-Versicherten.
- » **Verbrauchswachstum:**
 - Von 1996 bis 2012 mehr als verdoppelt.
 - Seit 2009 deutlich abgeschwächter Verbrauchszuwachs.
- » Relativ hoher Anteil an Fixkombinationen aus mehreren Teil-Indikationsgruppen (v.a. mit Diuretika).



Verbrauch an Antihypertonika (1996-2012) in Mio. DDD

- » >50 % Anteil der ACE-Hemmer, Anteile der Betablocker, Diuretika und Calciumkanalblocker jeweils etwa um 15 %.
- » Verbrauchswachstum der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System zwischen 1997-2009 regelmäßig mit zweistelligen Zuwachsraten. Anteile 2012: ca. 72 % ACE-Hemmer (rückläufig), 27 % Sartane (steigend).
- » Betablocker: Stabiler Anteil der selektiven Betablocker (80 %).
- » Calciumkanalblocker: Anteil der Wirkstoffe vom Nifedipintyp 94 %; Verbrauch der Wirkstoffe vom Verapamiltyp rückläufig.



Anteiliger Verbrauch für die Therapieansätze der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (2010-2012) in Prozent

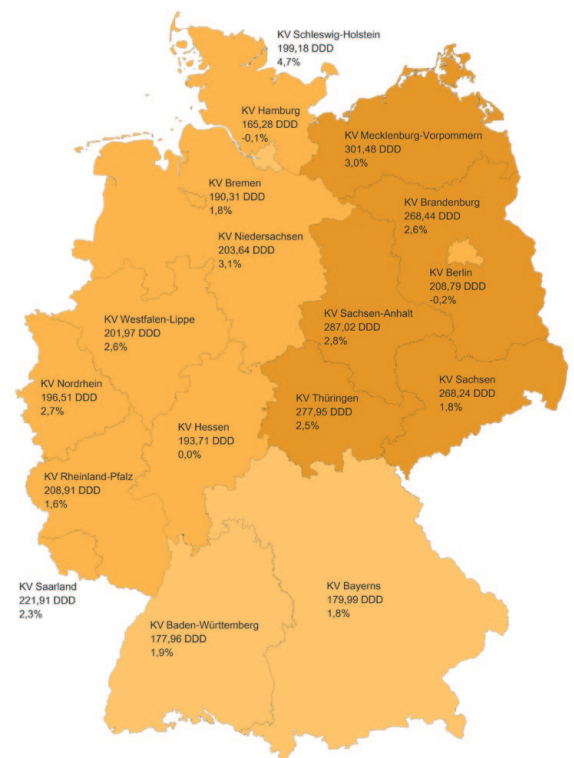
Ausgaben Gesamt	2.819,2 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-9,31 %
Anteil an Gesamtausgaben	10,5 %

- » Auf Mittel bei Hypertonie entfielen 2012 gut 10 % der Ausgaben für Fertigarzneimittel. 2012 **deutlicher Ausgabenrückgang** trotz steigenden Verbrauchs.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung vor allem durch Verbrauchskomponente, niedriger als im Vorjahr.
 - ↓ Ausgabenrückgang vor allem durch Einführung von Sartan-Generika.
 - ↓ Weitere Einsparungen durch Preissenkungen, aber geringer als 2011.
 - ↓ Erhöhung des Marktanteils von Analogwirkstoffen, v.a. der Leitsubstanzen Ramipril und Amlodipin, führt ebenfalls zu Ausgabenrückgang.

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	1.567,6	-15,5	5,9
C07 Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten	476,0	-2,35	1,8
C03 Diuretika	293,1	1,76	1,1
C02 Antihypertonika	271,6	4,83	1,0
C08 Ca-Kanalblocker	211,0	-3,63	0,8

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

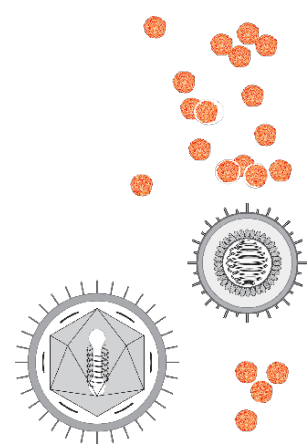
- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland: 207 DDD/Versicherten
- » Erhebliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (301 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hamburg (165 DDD/Versicherten)
- » Ursache sind Unterschiede in der Herz-Kreislauf-Morbidität. Als Indikator dient die Altersstruktur, da das Risiko für Bluthochdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinsuffizienz und Herzinfarkt mit dem Alter steigt.
- » Es besteht eine klare Korrelation ($R^2=0,85$) zwischen dem Verbrauch und dem Anteil der über 55-Jährigen: Je höher dieser ist, desto höher ist auch der Verbrauch.



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2012 (Deutschland: 207,01 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 2,0%)

z ≤ -1,5	0,5 ≤ z < 1,5
-1,5 < z ≤ -0,5	1,5 ≤ z
-0,5 < z < 0,5	

J05

» **ANTIVIRALE MITTEL**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Viren können sich nur mithilfe der Wirtszelle vermehren. Die Entwicklung von verträglichen Arzneimitteln ist daher nicht einfach.
- » Am häufigsten werden Antimetabolite eingesetzt, die die Synthese von Stoffen hemmen, die für die Vermehrung der Viren essenziell sind (bspw. Nukleinsäuren). Ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt bei der Arzneimittelentwicklung sind Wirkstoffe, die sich gezielt gegen bestimmte Strukturen des Virus richten.
- » Die antiviralen Mittel zur systemischen Anwendung werden entsprechend dem Wirkspektrum dieser Arzneimittel unterteilt. Nur für eine kleine Zahl von virusbedingten Erkrankungen stehen Arzneimittel zur Verfügung.
- » Bei HIV-Infektion oder AIDS wird die Behandlungsindikation in Abhängigkeit von mehreren Parametern gestellt: klinische Symptomatik, Zahl der CD4⁺-Lymphozyten und „Viruslast“ (Anzahl der nachweisbaren Viruskopien) (DAIG und ÖAG 2010).
- » Durch die Hepatitis B bzw. C kann es langfristig zu einer Leberzirrhose kommen, dadurch wird die Entwicklung eines Leberkarzinoms begünstigt.

Arzneimittel

Die Arzneimittel werden entsprechend ihrer Wirkung auf verschiedene Viren eingeteilt:

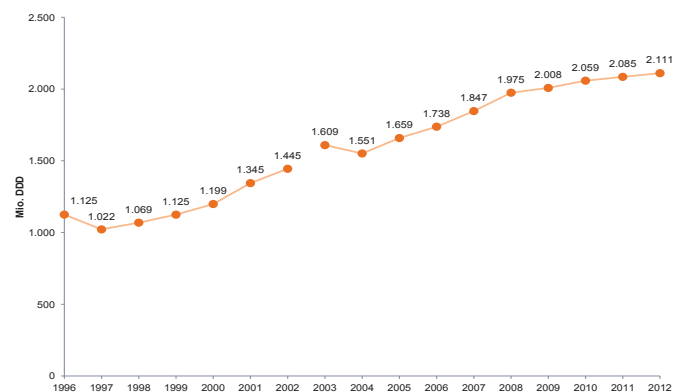
- Mittel gegen Herpes- und Varzellenviren: z.B. Aciclovir, Famciclovir
- Mittel gegen Cytomegalieviren: z.B. Valganciclovir, Foscarnet
- Mittel gegen Hepatitis-B-Viren (HBV): z.B. Entecavir, Telbivudin
- Mittel gegen Hepatitis-C-Viren (HCV): z.B. Ribavirin, Telaprevir, Boceprevir
- Mittel gegen Influenzaviren: z.B. Oseltamivir
- Mittel gegen HIV/AIDS: nukleosidische und nicht nukleosidische Hemmstoffe der reversen Transkriptase (NRTI z.B. Zidovudin bzw. NNRTI z.B. Nevirapin), Proteasehemmer (z.B. Darunavir) u.a. (z.B. Enfuvirtid, Maraviroc, Raltegravir).

Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antivirale Mittel werden selten verordnet: 2011 0,6 DDD/GKV-Versicherten.
- » Starkes und anhaltendes **Verbrauchswachstum**: von 1996 bis 2011 um mehr als das Sechsfache.
- » Die Verbrauchsentwicklung wird vor allem bestimmt durch die antiretroviralen Mittel mit einem Verbrauchsanteil von 76 %.
- » Bei antiretroviralen Mitteln gegen HIV-Infektion/AIDS werden verschiedene Wirkprinzipien kombiniert. Die typische Kombination für eine Ersttherapie besteht aus zwei NRTI + Proteasehemmer bzw. zwei NRTI + NNRTI.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Raltegravir	Antiretrovirale Mittel
2008	Etravirin	Antiretrovirale Mittel
2011	Boceprevir	Mittel gegen Hepatitis-C-Viren
2011	Telaprevir	Mittel gegen Hepatitis-C-Viren
2012	Rilpivirin	Antiretrovirale Mittel



Verbrauch an antiviralen Mitteln (1996-2012) in Mio. DDD

Häufig werden die Arzneimittel zur Vereinfachung der Einnahme und Verbesserung der Compliance als Fixkombinationen verordnet. Die Arzneimittel müssen lebenslang eingenommen werden, um das Virus zu unterdrücken.

- » Der Verbrauchszuwachs ist vor allem eine Folge der erfolgreichen Therapie von HIV/AIDS. Da immer mehr Menschen mit HIV/AIDS überleben, steigt der Bedarf an Arzneimitteln.
- » Die Mittel gegen Herpes- und Varzellenviren ist die zweite große Teil-Indikationsgruppe. Auf sie entfiel 2011 ein Verbrauchsanteil von ca. 11 %.
- » In der Teil-Indikationsgruppe der Mittel gegen Hepatitis-C-Viren: Seit Herbst 2011 gibt es den neuen Therapieansatz der Proteasehemmer. Proteasehemmer erreichten innerhalb der Teil-Indikationsgruppe für 2012 bereits einen Verbrauchsanteil von 23 %.

Ausgaben Gesamt	974,1 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	20,0 %
Anteil an Gesamtausgaben	3,7 %

- » 2012 erneuter **Ausgabenanstieg** v.a. bedingt durch die Mittel gegen Hepatitis-C-Viren.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2012 vor allem durch die Verbrauchs-Komponente. Komponente ist 2012 höher als 2011.
 - ↑ Ausgabenanstieg durch höheren Anteil der Proteasehemmer gegen Hepatitis C.
 - ↓ Ausgabenrückgang durch Preissenkungen (Herstellerrabatte) ist 2012 deutlich geringer als 2012.

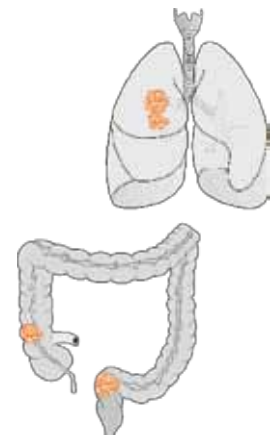
Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Antiretrovirale Mittel	688,8	4,6	2,6
Mittel gegen Hepatitis-C-Viren	198,9	183,7	0,8
Mittel gegen Hepatitis-B-Viren	32,3	6,6	0,1
Mittel gegen Herpes- und Varzellenviren	28,3	3,0	0,1
Mittel gegen Cytomegalieviren (CMV)	25,3	6,8	0,1
Mittel gegen Influenzaviren	0,52	-73,7	0,0

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Extreme regionale Unterschiede, höchster Verbrauch in Stadtstaaten:
 - Höchster Verbrauch: Berlin (2,49 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Brandenburg (0,12 DDD/Versicherten)
- » Korrelation ($R^2=0,99$) mit der vom RKI geschätzten Zahl von Menschen, die in der jeweiligen Region Ende 2011 mit HIV/AIDS gelebt haben (RKI 2012b). Verbrauch allein abhängig von der Prävalenz.
- » Prävalenz vermutlich auch durch die Versorgungsmöglichkeiten bedingt: Für Menschen mit HIV/AIDS sind Städte wie Berlin und Hamburg attraktiver als ländliche Regionen.



L01

» **ANTINEOPLASTIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Behandlung von Krebserkrankungen (u. a. klassische Zytostatika, monoklonale Antikörper und Proteinkinase-Hemmer (PKI)).
- » Ausgehend von zunächst eher unspezifisch wirkenden Zytostatika, die in hohem Maße auch andere wachsende Zelle schädigen, wurden Wirkstoffe entwickelt, die immer gezielter das Wachstum nur von Krebszellen hemmen. Heute stehen zielgerichtete Therapien zur Verfügung (vor allem monoklonale Antikörper und PKI), die nur auf das Wachstum ganz bestimmter Zelllinien wirken.
- » Die Behandlung mit Zytostatika erfolgt in der Regel nach erprobten Schemata; häufig keine Dauertherapie, sondern eine intermittierende Gabe von Medikamenten.
- » Als Infusionen verabreichte Zytostatika werden oft nicht als Fertigarzneimittel, sondern in Form von Zubereitungen abgegeben.
- » Einteilung nach dem Behandlungskonzept in die Teil-Indikationsgruppen „Chemisch definierte Antineoplastika“ und „Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen“.
- » Zytostatika werden häufig miteinander kombiniert.

Arzneimittel

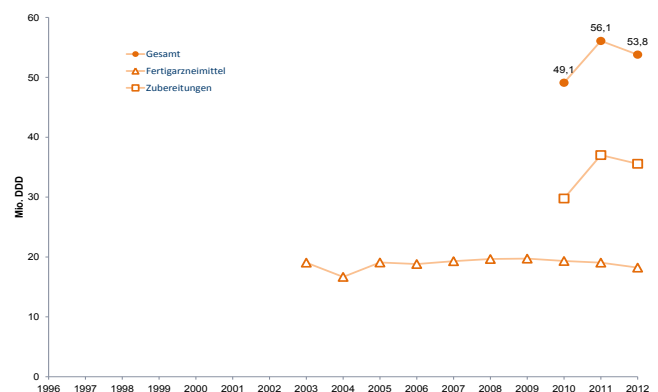
- Konventionelle Zytostatika wirken relativ unspezifisch zytotoxisch. In den meisten Fällen schädigen sie die Erbsubstanz oder hemmen die Zellteilung. Es werden folgende Wirkstoffgruppen unterschieden: Alkylanzien und platinhaltige Verbindungen, Antimetabolite, zytostatische Antibiotika, Naturstoffe.
- Die neuen Generationen antineoplastischer Arzneimittel werden als zielgerichtete Therapien bezeichnet. Ihre Entwicklung fußt auf inzwischen enorm gewachsenem Wissen über molekulare Vorgänge in Krebszellen. Die Wirkstoffe richten sich spezifisch gegen Strukturen, die charakteristisch für Krebszellen sind. Von größter Bedeutung sind hier bislang die monoklonalen Antikörper und die PKI. In den letzten fünf Jahren wurden 21 neue Wirkstoffe eingeführt. Aus Platzgründen hier nur Darstellung für 2011/2012.

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2011	Cabazitaxel	Taxole
2011	Eribulin	Andere antineoplastische Mittel
2011	Ipilimumab	Monokl. Antikörper: CTLA-4
2012	Vandetanib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Vemurafenib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Tegafur, Gimeracil, Oteracil	Antimetabolite
2012	Ruxolitinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Axitinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Decitabin	Antimetabolite
2012	Crizotinib	Proteinkinase-Hemmer
2012	Pixantron	Actinomycine, Anthracycline
2012	Brentuximabvedotin	Antikörper-Wirkstoffkonjugat

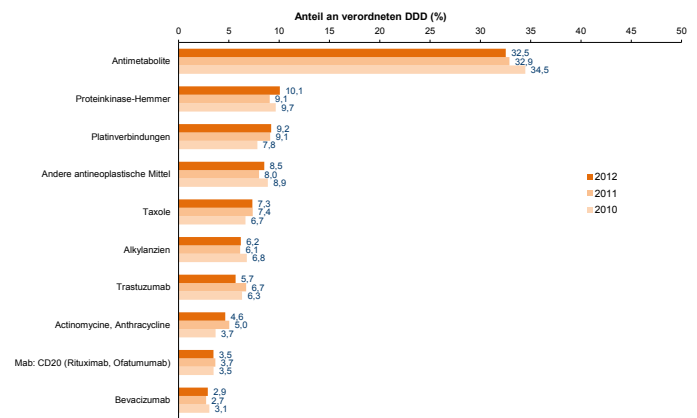
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Sehr selten verordnet: 2011 0,8 DDD/GKV-Versicherten.
- » Nur PKI und einige andere Wirkstoffe werden ausschließlich, Alkylanzien überwiegend als Fertigarzneimittel abgegeben. Übrige Wirkstoffe werden überwiegend als Zubereitungen abgegeben.



Verbrauch an Antineoplastika (2003-2012) in Mio. DDD

- » Antineoplastika insgesamt: 2012 Verbrauchsrückgang
 - Längere Zeitreihe zum Verbrauch nur für Fertigarzneimittel verfügbar, hier insgesamt stabiler Verbrauch. Ein Drittel des Verbrauchs von Antineoplastika entfiel 2012 auf Fertigarzneimittel.
 - Zubereitungen umfassten zwei Drittel des Verbrauchs von Antineoplastika: 2012 Verbrauchsrückgang.
- » Chemisch definierte Antineoplastika: der Verbrauch verteilt sich 2012 zu
 - einem Drittel auf Antimetabolite mit steigender Tendenz,
 - einem Zehntel auf PKI bei gleichbleibender Tendenz,
 - je ein weiteres Zehntel entfällt auf Taxole und „andere antineoplastische Mittel“ (vor allem Hydroxycarbamid).
 - Wichtigste monoklonale Antikörper sind Trastuzumab, Rituximab und Bevacizumab.
- » Den größten Anteil an den PKI hat Imatinib (knapp 40 %), allerdings mit deutlich sinkender Tendenz, weil einerseits der Verbrauch von Imatinib kaum noch wächst, andererseits sehr viele andere PKI auf den Markt gekommen sind. 2012 waren 14 PKI im Markt, davon wurden vier 2012 neu eingeführt.
- » Alle PKI haben ein ähnliches Wirkprinzip; sie sind dennoch in der Regel nur bei bestimmten Krebsarten zugelassen und daher auch nur selten untereinander substituierbar.



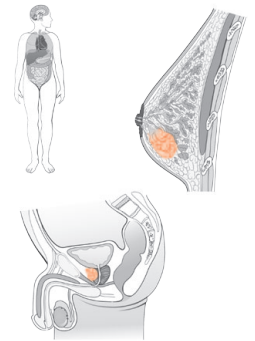
Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Antineoplastika (2010-2012) in Prozent

Ausgaben Gesamt	930,6 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	7,8 %
Anteil an Gesamtausgaben	3,5 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Chemisch definierte Antineoplastika	918,3	8,9	3,44
Komplementäre Therapie bei Krebserkrankungen	12,3	-39,1	0,1

- » 2012 insgesamt Ausgabenanstieg trotz geringeren Verbrauchs.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↓ Verbrauchsrückgang senkt Ausgaben.
 - ↑ Ausgabenerhöhungen durch höheren Anteil neuerer Therapieansätze und innovativer Wirkstoffe.
 - ↓ Deutlicher Ausgabenrückgang 2012 durch Preissenkung bedingt durch Individualrabatte (Fertigarzneimittel) und Umstellungen bei der Hilfstaxe (Zubereitungen).

L02

» **ENDOKRINE THERAPIE**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Behandlung von Tumoren mit hormonabhängigem Wachstum, vor allem:
 - Brustkrebs
 - Prostatakrebs
- » Bei Brustkrebs werden antiöstrogen wirkende Arzneimittel als sogenannte adjuvante Therapie eingesetzt, also zusätzlich zur operativen Entfernung des Tumors (*Leitlinienprogramm Onkologie 2012*).
- » Beim Prostatakarzinom werden bei Patienten mit symptomatischen, metastasierten Tumoren antiandrogene Arzneimittel eingesetzt (*Leitlinienprogramm Onkologie 2011*).
- » Zytostatika werden häufig kombiniert.

Arzneimittel in der Indikationsgruppe der zytostatischen Hormone

Mittel zur Behandlung des Brustkrebses umfassen vor allem:

- Antiöstrogene: hemmen Östrogenwirkung am Rezeptor. Dazu gehören selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM, z.B. Tamoxifen) und der Wirkstoff Fulvestrant.
- Aromatasehemmer: hemmen Biosynthese von Östrogenen (Anastrozol, Exemestan, Letrozol).

Zu den Mitteln zur Behandlung des Prostatakrebes gehören:

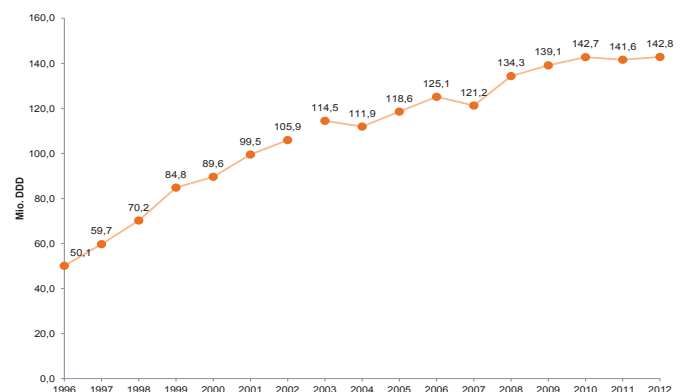
- Gonadotropin-Releasing-Hormon: (GnRH)-Analoge hemmen die Ausschüttung von Testosteron (z.B. Leuprorelin).
- Antiandrogene: hemmen die Wirkung von Testosteron am Rezeptor (z.B. Bicalutamid).
- GnRH-Antagonisten: hemmen ebenfalls die Ausschüttung von Testosteron, aber ohne initialen Testosteronanstieg (Abarelix, Degarelix).
- CYP17-Inhibitoren: blockieren die Biosynthese von Testosteron (Abirateronacetat).

Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Selten verordnet: 2012 durchschnittlich 2 DDD/GKV-Versicherten.
- » Verbrauch der zytostatischen Hormone stieg bis 2009 und stagniert seitdem.
- » Verbrauchsanteil der Mittel gegen Brustkrebs stabil bei knapp 60 %.
- » Mittel gegen Brustkrebs (2012)
 - Anteil Aromatasehemmer bei 56 %; Rückgang des Verbrauchs trotz Einführung von Generika im Jahr 2001.
 - Anteil Östrogene stieg entsprechend auf 43 % bei stabilem Verbrauch.

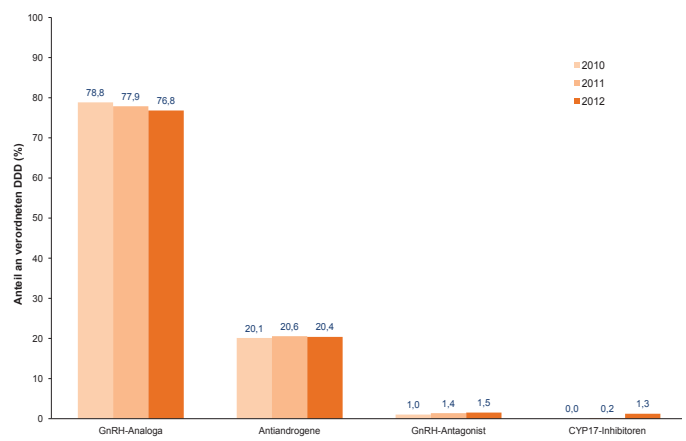
Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2008	Abarelix	GnRH-Antagonisten
2009	Degarelix	GnRH-Antagonisten
2011	Abirateronacetat	CYP17-Inhibitoren



Verbrauch an zytostatischen Hormonen (2003-2012) in Mio. DDD

- Unter Antiöstrogenen dominiert Tamoxifen mit über 96 %.
- Aromatasehemmer: Anastrozol 46 %, Letrozol 37 %, Exemestan 18 %.
- » Mittel gegen Prostatakrebs (2012)
 - Wenig Änderungen bei Therapieansätzen: GnRH-Analoga 77 %, Antiandrogene rund 20 %, neue Therapieansätze der GnRH-Antagonisten und CYP17-Inhibitoren bei 1,5 bzw. 1,3 %.
 - Bei GnRH-Analoga stieg Leuprorelin auf 73 %, Triptorelin auf ca. 19 %, übrige Wirkstoffe rückläufig.
 - Wichtigstes Antiandrogen ist Bicalutamid mit 92 % Verbrauchsanteil.
 - GnRH-Antagonisten: Degarelix stieg auf 88 %.



Anteiliger Verbrauch für die zytostatischen Hormone bei Prostatakrebs (2010-2012) in Prozent

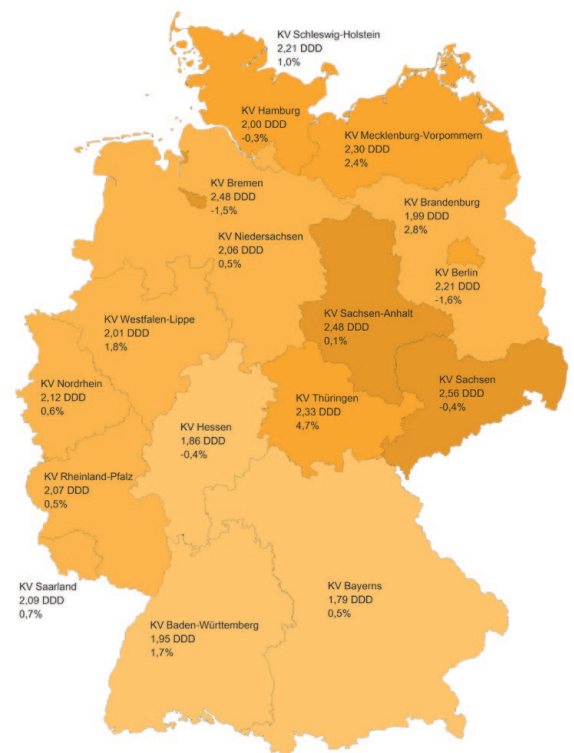
Ausgaben Gesamt	461,5 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-1,1 %
Anteil an Gesamtausgaben	1,73 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Prostatakarzinom	341,9	34,8	1,3
Brustkrebs	119,6	-43,8	0,4

- » 2012 insgesamt **Ausgaben stabil**; Anstieg bei Mitteln gegen Prostatakarzinom, Rückgang bei Brustkrebsmitteln.
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2012 vor allem durch innovative Arzneimittel (CYP17-Inhibitoren gegen Prostatakrebs).
 - ↓ Nochmals Ausgabenrückgang durch höhere Generikaquote bei den Aromatasehemmern gegen Brustkrebs.

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Regionale Unterschiede, Pro-Kopf-Verbrauch in den östlichen Ländern meist höher:
 - Höchster Verbrauch: Sachsen (2,56 DDD/Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Bayern (1,79 DDD/Versicherten)
- » Brust- und Prostatakrebs treten überwiegend bei älteren Menschen auf. Der Verbrauch sollte daher mit dem Anteil älterer Menschen korrelieren. Tatsächlich zeigt univariate Regression eine signifikante Korrelation ($R^2=0,41$).

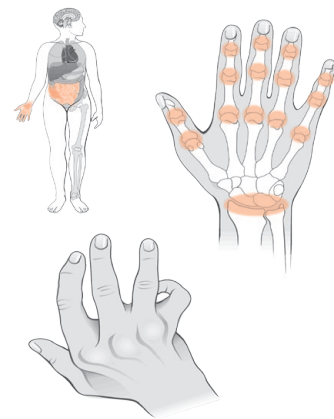


z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2012 (Deutschland: 2,06 DDD) sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 0,7%)

- z ≤ -1,5
- 1,5 < z ≤ -0,5
- 0,5 < z < 0,5
- 0,5 ≤ z < 1,5
- 1,5 ≤ z

L04

» IMMUNSUPPRESSIVA UND RHEUMATOIDE ARTHRITIS



Charakterisierung der Erkrankung Rheumatoide Arthritis

- » Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine entzündlich-rheumatische Systemerkrankung. Als „Systemerkrankung“ befällt sich nicht nur einzelne Gelenke, sondern den gesamten Körper. RA wird auch chronische Polyarthritits genannt.
- » RA gehört zu dem allgemeinen Überbegriff „Rheuma“, der alle Erkrankungen zusammenfasst, die an Bewegungsorganen auftreten, meist schmerzhaft sind und mit Bewegungseinschränkungen einhergehen.
- » Zwischen 0,5 und 1 % der Bevölkerung leidet an RA (*Schneider et al. 2011*). In Deutschland ist von ca. 309.000 betroffenen GKV-Versicherten auszugehen.
- » RA ist eine Autoimmunerkrankung unbekannter Ursache. Veranlagung und Umweltfaktoren führen zum Ausbruch.
- » Bei RA greifen Entzündungszellen Gelenknorpel und Knochen an und zerstören sie. Gelenke schwellen an, schmerzen und sind eingeschränkt bewegungsfähig, besonders morgens („Morgensteife“).
- » Betroffene fühlen sich auch allg. krank (leichtes Fieber, Abgeschlagenheit, Muskelschmerzen) und sind leistungseingeschränkt.
- » Neben den Gelenken können auch innere Organe (Herz, Lunge) betroffen sein.
- » RA verläuft schubweise und führt unbehandelt zu einer Gelenkzerstörung.
- » Der individuelle Leidensdruck ist oft sehr hoch. Schmerzen, Verlust von Bewegungsfähigkeit und Abhängigkeit von fremder Hilfe sowie Erwerbsunfähigkeit verändern das Leben dramatisch.
- » Zudem ist die Lebenserwartung verringert und das Risiko für Krebserkrankungen und koronare Herzerkrankung erhöht (*Herold 2010*).

Arzneimittel in der Indikationsgruppe Immunsuppressiva

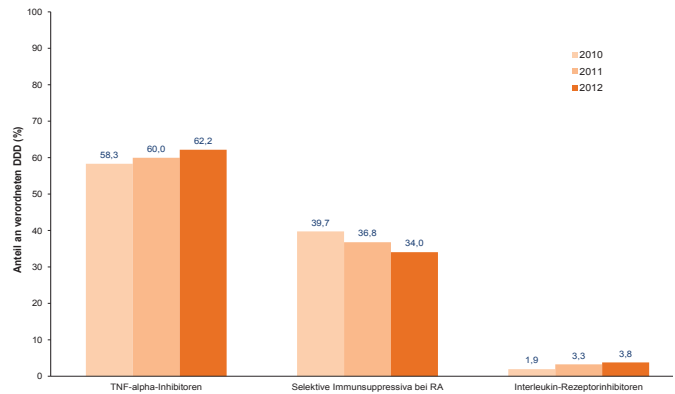
- » Immunsuppressiva unterdrücken die Funktionsfähigkeit des Immunsystems. Sie haben verschiedenste Therapieansätze. Die wichtigsten Haupteinsatzgebiete (Indikationen) sind:
 - **(Auto-)Immunerkrankungen** (vor allem Rheumatoide Arthritis, auch chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Psoriasis (Schuppenflechte))
 - **Organtransplantationen** (Verhinderung der Transplantatabstoßung)
- » Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen:
 - **Selektive Immunsuppressiva** (Leflunomid)
 - **TNF-alpha-Inhibitoren** (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumabpegol, Golimumab)
 - **Interleukin-Rezeptorinhibitoren** (Anakinra, Tocilizumab)
 - **Unspezifische Immunsuppressiva** (Methotrexat)
- » Die gentechnisch hergestellten TNF-alpha-Inhibitoren und Interleukin-Rezeptorinhibitoren werden auch Biologika genannt.
- » Immunsuppressiva bei Transplantation:
 - **Selektive Immunsuppressiva** (Sirolimus, Everolimus)
 - **Calcineurin-Inhibitoren** (Ciclosporin, Tacrolimus)
 - **Interleukin-Rezeptorinhibitoren** (Basiliximab)
 - **Unspezifische Immunsuppressiva** (Azathioprin)
- » Weitere Immunsuppressiva finden Einsatz u.a. bei Multipler Sklerose (MS), Multiplen Myelom (Krebserkrankung des Knochenmarks), Lungenfibrose.

Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

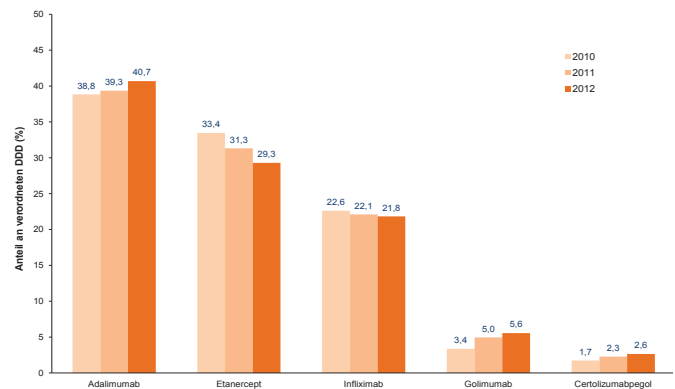
- » Immunsuppressiva gehören zu den selten angewendeten Arzneimitteln. 2012 erhält jeder GKV-Versicherte im Mittel 1,7 DDD.
- » Der Verbrauch der Immunsuppressiva insgesamt hat sich zwischen 1996 und 2012 mehr als versechsfacht, allerdings unterschiedlich stark über die Jahre: Der Verbrauchszuwachs legte ab 2003 sprunghaft zu, verstetigte sich und stagniert 2012.
- » Am stärksten wächst der Verbrauch der Teilgruppe „Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen“: seit 2005 Verdreifachung mit zeitweise zweistelligen Wachstumsraten bis zu 20 %.
- » Seit zwei Jahren schwächt sich das Verbrauchswachstum jedoch ab und ist 2012 erstmals mit 9,5 % wieder einstellig, was die Etablierung dieser Wirkstoffe signalisiert.
- » Den stärksten und stetig zunehmenden Verbrauchsanteil unter den „Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen“ haben 2012 die TNF-alpha-Inhibitoren (60 %), gefolgt von den „selektiven Immunsuppressiva“ (36,8 %), die maßgeblich Leflunomid dominiert.
- » Kaum Bedeutung haben die Interleukin-Rezeptorinhibitoren (nur 3,3 % Anteil unter den „Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen“).
- » 2012 steigen für alle TNF-alpha-Inhibitoren die Verbräuche, am stärksten jedoch für das 2003 eingeführte Adalimumab.
- » Adalimumab ist zudem der bedeutendste TNF-alpha-Inhibitor mit dem größten Verbrauchsanteil von 41 %. Aktuelle Rheuma-Leitlinien erklären dies nicht. Möglicherweise wird es als verträglicher angesehen, weil es sich um einen vollständig humanen Antikörper handelt, oder es wird als einfacher anwendbar empfunden (Fertigspritze).
- » Die Verordnungsanteile von Infliximab und Etanercept (eingeführt 1999 bzw. 2000) gehen 2012 weiter zurück, während sie für die beiden 2009 auf den Markt gebrachten Wirkstoffe Certolizumabpegol sowie Golimumab steigen.
- » Ursachen dafür können die etwas geringeren Apothekenverkaufspreise sowie die einfache Anwendung von Golimumab (Fertigspritze) sein.
- » Immunsuppressiva sind mit rund 2 Mrd. € 2012 der größte Ausgabenblock der GKV für Arzneimittel.
- » Ihr Mehrverbrauch ist 2012 der stärkste Treiber für die Ausgabensteigerung bei den GKV-Arzneimitteln.
- » Größter Ausgabenanteil mit 62 % (1,24 Mrd. €) haben die „Immunsuppressiva bei immunologischen Erkrankungen“, gefolgt von „Immunsuppressiva bei Transplantationen“ mit 15 % Ausgabenanteil (303,9 Mio. €).



Verbrauch an Immunsuppressiva insgesamt (1996-2012) in Mio. DDD



Anteiliger Verbrauch der Therapieansätze zur Behandlung immunologischer Erkrankungen (insbesondere RA) (2010-2012) in Prozent



Anteiliger Verbrauch von TNF-alfa-Inhibitoren (2010 - 2012) in Prozent

Ausgaben Gesamt	2.002,81 Mio. €	Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio. €)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr:	13,02 %	Immunsuppressiva bei immunolog. Erkrankungen	1.242,05	11,43	4,65
Anteil an Gesamtausgaben:	7,51 %	Immunsuppressiva bei Transplantation	303,9	-2,09	1,14

2012 überdurchschnittlicher, starker Ausgabenanstieg vor allem durch Mehrverbrauch

» Komponenten der Ausgabendynamik:

- ↑ Ausgabensteigerung durch **Verbrauchsanstieg** an sehr teuren Immunsuppressiva vor allem zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis, eine Folge der zunehmenden Etablierung dieser neuen Therapieansätze.
- ↑ Ausgabensteigernd wirkt zudem die zunehmende **Therapieoptimierung** der Rheumatoiden Arthritis durch den verstärkten Einsatz effektiver TNF-alpha-Inhibitoren, darunter besonders Adalimumab (Komponenten Therapieansatz und Analog-Wettbewerb).
- ↓ Nur geringer **Ausgabenrückgang** durch Preissenkungen im Rahmen von Individualrabatten für einige Immunsuppressiva zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis.

Regionale Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Für Deutschland liegt 2012 der mittlere Pro-Kopf-Verbrauch der Immunsuppressiva bei 1,7 DDD je Versicherten. Der Verbrauch variiert regional und nach Indikationsgebieten.

- Höchster Verbrauch insg.:
Berlin und Hamburg (je 2,2 DDD/Versicherten)
- Niedrigster Verbrauch insg.:
Rheinland-Pfalz (1,27 DDD/Versicherten)

- » Der hohe Verbrauch in den Stadtstaaten erklärt sich durch die dort vorhandenen Möglichkeiten der Spezialversorgung auch für Patienten aus dem Umland. Dazu trägt vor allem die Transplantationsmedizin bei.

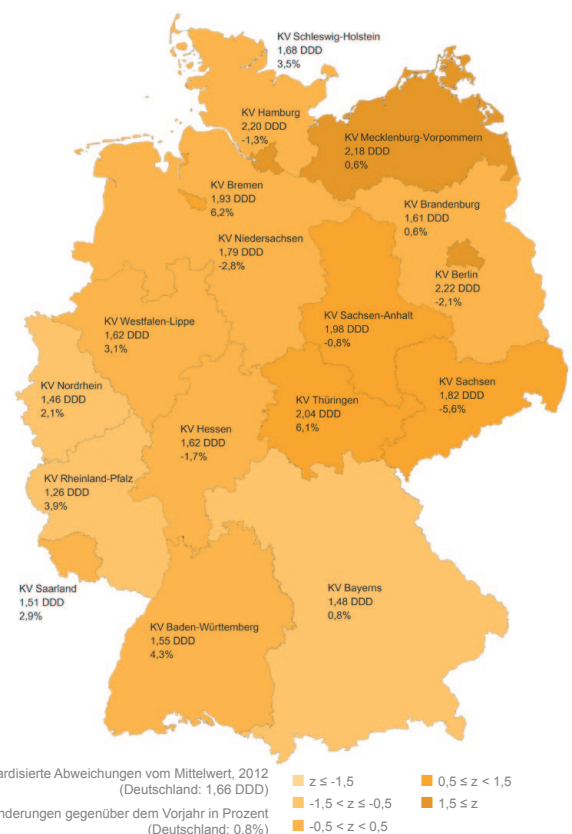
- » Anders sieht es bei den regionalen Pro-Kopf-Verbräuchen der Biologika vor allem zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis aus:

- Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (0,63 DDD/Versicherten)
- Niedrigster Verbrauch:
Rheinland-Pfalz (0,27 DDD/Versicherten)

- » Die Verbräuche erklären sich teilweise durch den Anteil der über 55-Jährigen in den jeweiligen Ländern, da von RA vor allem ältere Menschen betroffen sind.

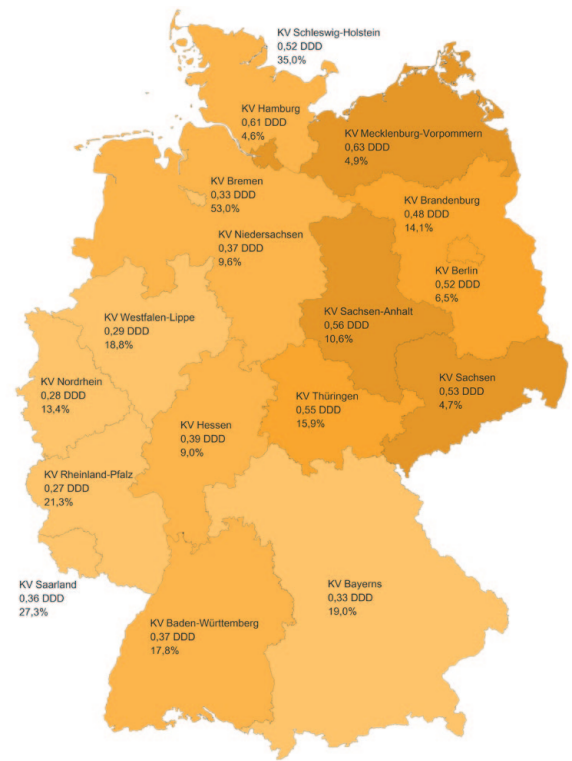
- » Allerdings korrelieren sie nur teilweise mit einer vom RKI ermittelten, regionalen Arthritis-Prävalenz (RKI 20121), die in Mecklenburg-Vorpommern hoch ist, aber auch in Rheinland-Pfalz. Letzteres passt nicht zu dem dort herrschenden, niedrigen Biologika-Verbrauch.

- » Ähnliche regionale Unterschiede wurden in Bezug auf die Verordnung von TNF-Inhibitoren bereits für das Jahr 2010 berichtet (Windt et al. 2011). Eine Erklärung für das beobachtete Phänomen fanden auch diese Autoren nicht.



Bedeutung, Versorgung und Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (RA)

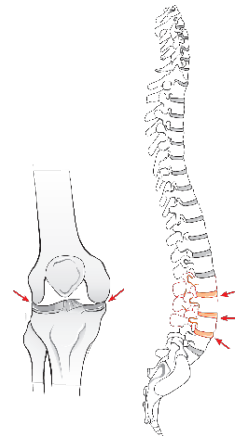
- » Die Krankheit verläuft schubweise, individuell sehr verschieden und beeinträchtigt das Leben Betroffener stark.
- » Jeder Fünfte klagt über starke Schmerzen und ist in einem sehr schlechten Gesundheitszustand, 40 % haben deutliche Funktionseinschränkungen und sind auf Hilfe im Alltag angewiesen (*DRFZ 2010*).
- » Die Lebenserwartung nach Ausbruch einer RA ist um bis zu 20 % verringert: Bei einem durchschnittlichen Alter bei Krankheitsbeginn von 50 Jahren um fünf Jahre (*Zink et al. 2001*).
- » RA verursacht erhebliche Krankheitskosten: So kostete die Behandlung entzündlicher Polyarthropathien 1,5 Mrd. € im Jahr 2008. 2002 waren es noch 1,1 Mrd. € (*Statistisches Bundesamt 2008*).
- » Leitlinien zufolge sollten Betroffene ab bestimmten Schweregraden von Rheumatologen betreut und medikamentös eingestellt werden. Es besteht jedoch ein Mangel ambulant tätiger Rheumatologen (*DGRh 2008*).
- » Entscheidend für die Krankheitsprognose sind die ersten drei bis sechs Monate nach Symptombeginn. In dieser Zeit ist es möglich, mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie den immunologischen Verlauf anzuhalten oder nachhaltig zu verändern, um somit die Langzeitprognose zu verbessern. (Therapeutisches Fenster – „Window of Opportunity“).
- » Bei frühem Therapiebeginn wird rund die Hälfte der Betroffenen vollständig beschwerdefrei, solange es noch zu keinen irreversiblen Schäden gekommen ist. (*RKI 2010*).
- » Krankheitsmodifizierende, antirheumatische Therapeutika (engl. Disease-modifying antirheumatic drugs, kurz DMARD) hemmen anders als die ebenfalls zur Rheuma-Therapie eingesetzten nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht nur symptomatisch die Entzündungsreaktionen. DMARD greifen zentral in die entzündlichen Vorgänge ein und bremsen die Zerstörung der Gelenke. Sie werden auch Remissionsinduktoren oder Basistherapeutika genannt.
- » Bei den DMARD hat es in den vergangenen zehn Jahren erhebliche Fortschritte gegeben.
- » Zu den Fortschritten haben maßgeblich die Biologika beigetragen, vor allem die TNF-alpha-Inhibitoren. Ihr Einsatz wird aktuellen Leitlinien zufolge empfohlen, wenn die Behandlung mit älteren DMARD (meist Methotrexat) nicht ausreicht.
- » Eine Bewertung des patientenrelevanten Nutzens der Biologika in der Zweitlinientherapie zeigt eine positive Tendenz (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (*IQWiG 2012*)).
- » Allerdings gibt es auch Hinweise auf Schäden durch unerwünschte Wirkungen der Biologika (*IQWiG 2012*).
- » Für Patienten mit schweren Verläufen stehen mit den Biologika zusätzliche, wirksame therapeutische Optionen bereit, was sich in ihrem steigenden Einsatz widerspiegelt: Erhielten im Jahr 2000 zwei Prozent der Betroffenen Biologika, waren es 2007 bereits 17,5 %. Dies und die sehr hohen Therapiekosten erklären die deutliche Zunahme der Behandlungskosten der RA in den vergangenen Jahren.
- » Der Krankheitszustand der Patienten hat sich in den Jahren 1997 bis 2007 durch die neuen Therapieoptionen kontinuierlich verbessert. So stieg der Anteil von Patienten mit geringer Krankheitsaktivität von 23 auf 49 % an, die Quote der erwerbstätigen RA-Patienten bei den Frauen um 24 % und bei den Männern um 21 % (*Ziegler et al. 2010*).



z-standardisierte Abweichungen vom Mittelwert, 2012 (Deutschland: 0,39 DDD)
sowie Änderungen gegenüber dem Vorjahr in Prozent (Deutschland: 14,0%)

Abbildung: Verbrauch für Arzneimittel der Therapieansätze „TNF-alpha-Inhibitoren“ und „Interleukin-Inhibitoren“ (Biologika aus L04) pro GKV-Versicherten in DDD

M01

» **ANTIPHLOGISTIKA & ANTIRHEUMATIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

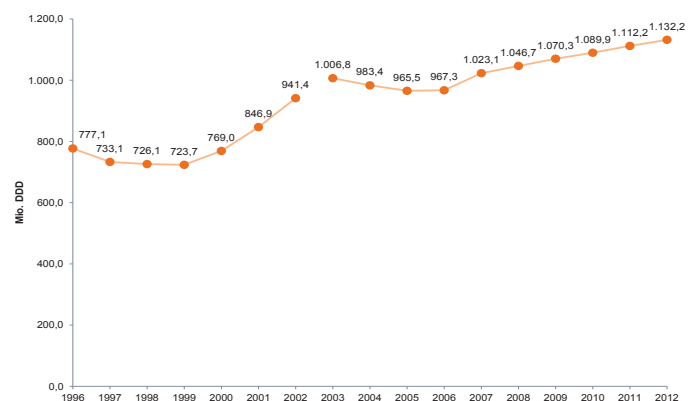
- » Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wirken vor allem entzündungshemmend, aber auch schmerzlindernd. Einige senken zudem Fieber. Sie werden zur symptomatischen Behandlung der rheumatoiden Arthritis und andere entzündliche Gelenkerkrankungen oder von schmerzhaften Gelenkbeschwerden sowie Rückenschmerzen eingesetzt.
- » Einige der Wirkstoffe (z. B. Ibuprofen) werden bei Schmerzen unterschiedlichster Ursache angewendet. Diese Arzneimittel werden auch zur Fiebersenkung und bei Menstruationsbeschwerden eingesetzt.
- » Zu den Antiphlogistika und Antirheumatika gehören ältere sogenannte Remissionsinduktoren oder DMARD („disease modifying anti-rheumatic drugs“), die vor allem bei rheumatoider Arthritis eingesetzt werden. Diese Wirkstoffe bremsen den Entzündungsprozess bei rheumatoider Arthritis und verzögern so die entzündungsbedingte Gelenkzerstörung.

Arzneimittel

- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): Es gibt zwei relevante Gruppen: die konventionellen NSAR und die Coxibe. Bei den konventionellen NSAR sind Diclofenac und Ibuprofen die wichtigsten Wirkstoffe, bei den Coxiben sind es Etoricoxib und Celecoxib.
- Remissionsinduktoren: Hier sind vor allem Methotrexat und Sulfasalazin zu nennen.

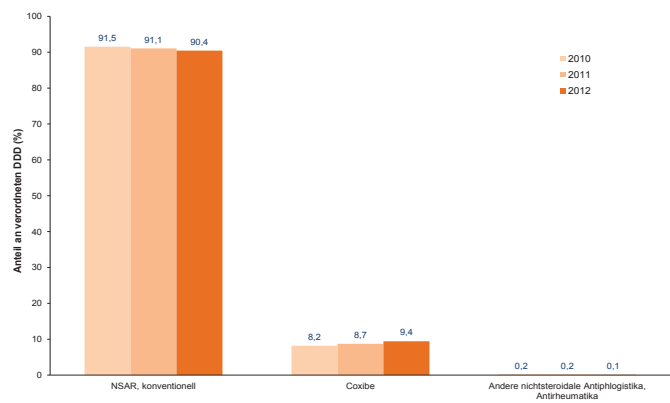
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Antiphlogistika und Antirheumatika gehören zu den sehr häufig verordneten Arzneimitteln: 2012 wurden im Mittel rund 16 DDD je GKV-Versicherten verordnet.
- » Seit 1996 kam es zu einem **Verbrauchswachstum** um fast 50 %. Es gab wechselnde Phasen von zunehmenden und konstantem Verbrauch. Seit 2006 steigt er.
- » Den größten und leicht steigenden Verbrauchsanteil haben mit ca. 95 % die NSAR. Die restlichen 5 % entfielen auf die Remissionsinduktoren.
- » Bei Schmerzen können sowohl NSAR als auch Analgetika (N02) eingesetzt werden. Die un stetige Verbrauchsentwicklung bei NSAR hängt möglicherweise teilweise damit zusammen, dass hier Substitutionseffekte möglich sind.



Verbrauch an Antiphlogistika und Antirheumatika
(1996-2012) in Mio. DDD

- » Bei den NSAR entfielen ca. 90 % des Verbrauchs auf die konventionellen NSAR. Als weitere relevante Gruppe sind die Coxibe zu nennen, deren Verbrauchsanteil nach wie vor leicht zunimmt.
- » Unter den konventionellen NSAR sinkt der Verbrauchsanteil von Diclofenac, der von Ibuprofen steigt dagegen. Ein von der europäischen Zulassungsbehörde EMA genanntes höheres Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen (z.B. Herzinfarkt) von Diclofenac könnte die Ursache dafür sein (EMA 2006).
- » Seit 2010 sind Diclofenac und Ibuprofen gemeinsam Leitsubstanzen in der Gruppe der NSAR, zuvor war nur Diclofenac Leitsubstanz.



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten konventionellen NSAR (2010 bis 2012) in Prozent

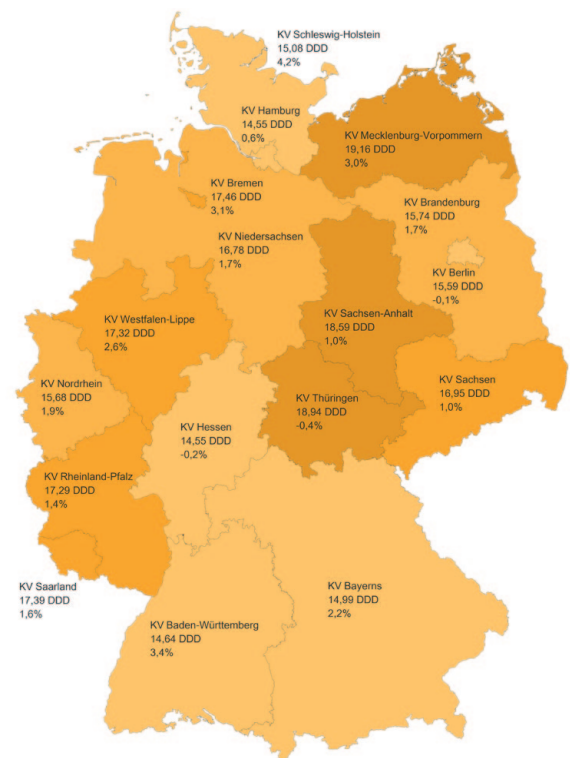
Ausgaben Gesamt	546,87 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	6,75 %
Anteil an Gesamtausgaben	2,05 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
NSAR	462,83	2,40	1,73
Remissionsinduktoren bei RA	84,04	4,35	0,31

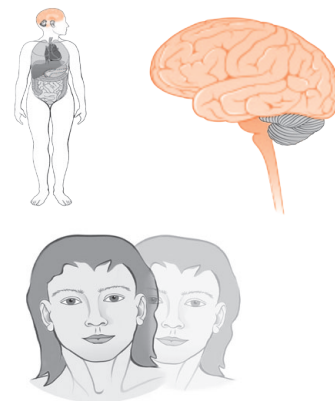
- » 2012 wieder **Ausgabenanstieg**, nach einem Rückgang im Vorjahr
- » Komponenten der Ausgabendynamik:
 - ↑ Ausgabensteigerung 2012 am stärksten durch den höheren Verbrauch.
 - ↓ Ausgabenrückgang durch günstigere (größere) Packungsgrößen.

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 16 DDD/GKV-Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
 - Höchster Verbrauch: Mecklenburg-Vorpommern (19,2 DDD/GKV-Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Hessen (14,5 DDD/GKV-Versicherten)
- » Verbrauchsunterschiede sind unter anderem durch die unterschiedliche Prävalenz von Schmerzen bedingt, insbesondere von Schmerzen bei Gelenkerkrankungen. So sind Arthrose und Arthritis im höheren Lebensalter sehr viel häufiger (RKI 2012c). Daher ist zu erwarten, dass der Verbrauch in dieser Indikation von der Altersstruktur beeinflusst wird.
- » Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Pro-Kopf-Verbrauch und dem Anteil der über 55-Jährigen ($R^2=0,50$), der neben Mecklenburg-Vorpommern auch in Sachsen-Anhalt und Thüringen besonders hoch ist.



N05

» **PSYCHOLEPTIKA**

Charakterisierung der Erkrankung und ihrer Behandlung

- » Psycholeptika wirken überwiegend dämpfend auf das zentrale Nervensystem, indem sie Stoffwechselprozesse im Gehirn beeinflussen.
- » Sie werden bei zahlreichen psychischen Erkrankungen eingesetzt, wobei sich die Anwendungsgebiete häufig überschneiden.
- » Schizophrenie oder andere Psychosen werden mit der Teilgruppe der Neuroleptika (auch Antipsychotika genannt) behandelt.
- » Auch bei symptomatischen Störungen wie Unruhe- und Verwirrheitszustände werden Neuroleptika verordnet, häufig bei älteren Menschen im Bereich der Geriatrie.
- » Schizophrenie: knapp ein Prozent Betroffene unter den 18- bis 65-Jährigen (Gaebel, Wölwer 2010), jeder Fünfte gesundet. Problem bei der Behandlung ist häufig die geringe Therapietreue.
- » Da einige Wirkstoffe auch angstlösend sowie beruhigend und schlafanstoßend wirken (Teilgruppe der Anxiolytika und Sedativa), kommen sie auch bei Schlafstörungen zum Einsatz. Sie bergen ein Abhängigkeitspotenzial.
- » Manisch-depressive Erkrankungen (sog. bipolare Störungen) werden mit Lithium behandelt.

Arzneimittel

Die Mittel werden entsprechend ihrer Wirkung eingeteilt:

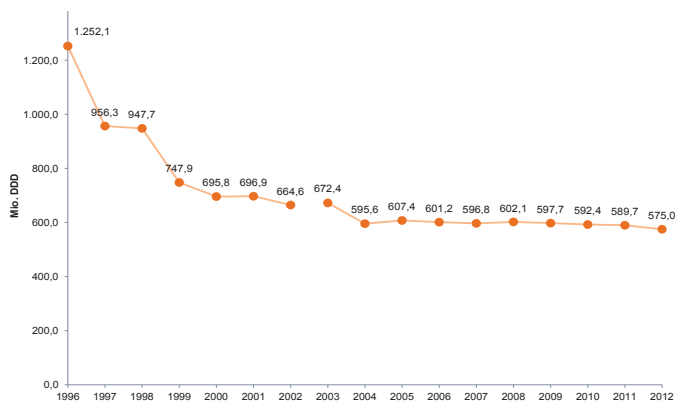
- Neuroleptika: typische (Haloperidol, Benperidol, Flupentixol, Fluphenazin, Fluspirilen) und atypische (Quetiapin, Risperidon, Olanzapin,)
- Lithium
- Anxiolytika und Sedativa: Lorazepam, Diazepam, Bromazepam (sog. Benzodiazepine), Zopiclon, Zaleplon, Meprobamat, Chloralhydrat

Neue Wirkstoffe

Markteinführung	Wirkstoff	Therapieansatz
2007	Eptotermin alfa	Knochenmorphogene Proteine
2010	Denosumab	Andere Mittel mit Wirkung auf Knochen und Mineralisation

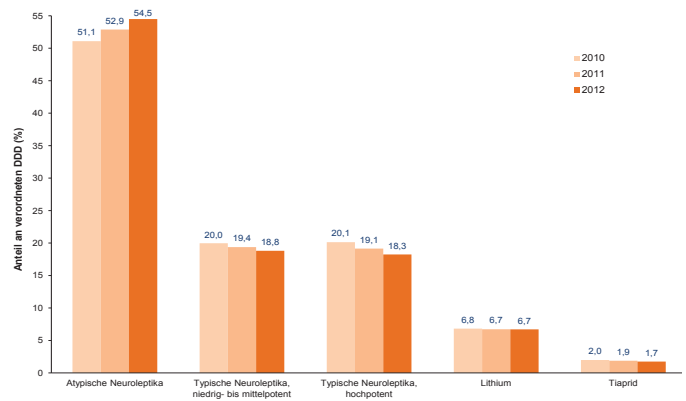
Entwicklung von Verbrauch und Ausgaben

- » Psycholeptika gehören seit Jahren zu den häufig verordneten Arzneimitteln: 2012 wurden im Mittel 8,3 DDD je GKV-Versicherten verschrieben.
- » Der Verbrauch sinkt: Stark zwischen 1999 und 2004, leicht fortgesetzt seit 2009. 2012 um 2,5 %.
- » Treiber für den Verbrauchsrückgang 2012 ist die Teilgruppe der Anxiolytika und Sedativa (-3,72 %), während die Verbrauchsmengen der Neuroleptika zunehmen.
- » Ursache dürften der steigende Anteil älterer Menschen und der Einsatz von Neuroleptika in der Geriatrie sein.



Verbrauch an Psycholeptika (1996-2012) in Mio. DDD

- » Unter den Neuroleptika machen die atypischen mit 55% weiterhin den größten Verbrauchsanteil aus. Entsprechend aktuellen Leitlinien sind sie Mittel der Wahl bei der Therapie der Schizophrenie.
- » Der Verbrauchsanteil der typischen Neuroleptika sank auf 37 %.
- » Bei den Anxiolytika/Sedativa fielen 84 % des Verbrauchs auf Benzodiazepine und ihnen verwandte Mittel.
- » Eine weitere relevante Gruppe mit einem Verbrauchsanteil von 13 % sind „andere Sedativa“ (chemische).



Anteiliger Verbrauch für die am häufigsten verordneten Neuroleptika/Antipsychotika (2010-2012) in Prozent

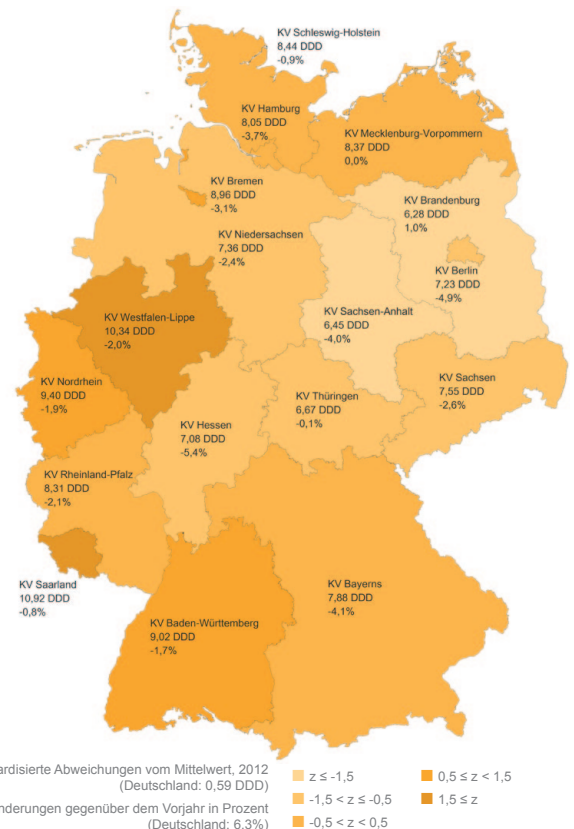
Ausgaben Gesamt	935,1 Mio. EUR
Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	-15,8 %
Anteil an Gesamtausgaben	3,5 %

Teilindikationsgruppe	Ausgaben (Mio EUR)	Prozentuale Veränderung gegenüber Vorjahr	Anteil an Gesamtausgaben (%)
Neuroleptika und Antipsychotika	798,0	-17,6	3,0
Anxiolytika und Sedativa	137,1	-4,1	0,5

- » 2012 Ausgabenrückgang, maßgeblich bestimmt durch die Teilgruppe der Neuroleptika/Antipsychotika
- » Komponenten der Ausgabendynamik 2012:
 - ↑ Ausgabensteigerung durch verstärkten Einsatz hochpreisiger Wirkstoffe innerhalb der Neuroleptika (Analogkomponente).
 - ↓ Ausgabenrückgang vor allem durch verstärkten Einsatz preisgünstiger Generika (Olanzapin, Quetiapin) sowie durch Rückgänge bei den Apothekenverkaufspreisen.

Regionale Entwicklung des Verbrauchs

- » Pro-Kopf-Verbrauch in Deutschland im Mittel: 8 DDD je GKV-Versicherten
- » Deutliche regionale Unterschiede im Verbrauch:
 - Höchster Verbrauch: Saarland (10,9 DDD/GKV-Versicherten)
 - Niedrigster Verbrauch: Brandenburg (6,3 DDD/GKV-Versicherten)
- » Bei den Psycholeptika zeigt sich nicht der häufig beobachtete, höhere Medikamentenverbrauch in den östlichen Bundesländern, vielmehr weisen auch westliche Bundesländer hohe Verbräuche auf.
- » Auch die Verbrauchsanteile der jeweiligen Teilgruppen der Psycholeptika unterscheiden sich stark regional. Erklärungen dafür sind aufgrund der vielfach breiten Einsatzmöglichkeiten der Wirkstoffe kaum möglich.



Glossar

» **ABBILDUNGEN**

Erläuterungen zu Abbildungen

» **Diagramme**

- Verbrauchsangaben in Mio. Tagesdosen (DDD, defined daily doses)
- Verbrauchsanteile in Prozent
- Entwicklung der Ausgaben in Mio. Euro

» **Deutschlandkarten**

Die Einfärbung der Regionen richtet sich nach dem Grad der Abweichung vom Bundesdurchschnitt (Mittelwert). Um eine Vergleichbarkeit der Abweichung zwischen den verschiedenen Indikationsgruppen herzustellen, werden die Verbräuche pro Kopf in jeder Indikationsgruppe durch eine z-Transformation standardisiert.

Als zusätzliche Information wird in jeder Region der Pro-Kopf-Verbrauch in DDD sowie die prozentuale Veränderung zum Vorjahr genannt.

» **Quellen**

IGES-Berechnung nach Arzneiverordnungs-Report (1996 - 2002) und nach **NVI** (INSIGHT Health)

Eurostat

Statistisches Bundesamt

Statistisches Bundesamt (2011), Ergebnisse des Mikrozensus 2009, starkes Übergewicht (BMI über 30) im Jahr 2009, nach Ländern, standardisiert auf den Altersaufbau der Bevölkerung 1987 in Deutschland.

Bundesministerium für Gesundheit (2012) Mitgliederstatistik KM6 (Statistik über Versicherte, gegliedert nach Status, Alter, Wohnort, Kassenart) des BMG. Stichtag ist jeweils der 1. Juli des Berichtsjahres.

Bundesministerium für Gesundheit (2013) Kennzahlen und Faustformeln. Stand Juli 2013

Kassenärztliche Bundesvereinigung (2013) „Statistische Informationen aus dem Bundesarztregister, Bundesgebiet insgesamt, Tabelle 4 mit Stand 31.12.2012



Glossar

» LITERATUR

Literaturverzeichnis

DAIG, ÖAG (2012) Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion. <http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/LL%20ART%20aktuell.pdf> (14.03.2013)

DGN (2008) Restless-Legs-Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart: 654 ff.

DGRh - Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (2008) 6. Kapitel: Anhaltzahlen zum Bedarf an internistischen Rheumatologen, Kinderrheumatologen, Akutkrankenhausbetten und medizinischer Rehabilitation. http://dgrh.de/fileadmin/media/Versorgung/kapitel_6.pdf (02.04.2013).

DRFZ - Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (2010) Kerndokumentation Rheuma 2007-2010. <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=862D> (12.03.2013).

EMA (2006) Opinion of the committee for medical products for human use pursuant to article 5(3) of regulation (EC) No 726/2004, for non-selective non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/opinion/nsaids.pdf> (27.04.2010).

Gaebel W, Wölwer W (2010) Schizophrenie. Heft 50. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut.

Herold G (Hrsg., 2010) Innere Medizin. Verlag Gerd Herold

IQWiG (2012) Biologika – Zweitlinientherapie bei rheumatoider Arthritis, Vorbericht A10-01. https://www.iqwig.de/download/A10-01_Kurzfassung_Vorbericht_Biologika_Zweitlinientherapie_bei_rheumatoider_Arthritis.pdf.

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. v. und Deutschen Krebshilfe e. v. (Hrsg.) (2011) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 2.0. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2011.pdf (19.03.2013)

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e. v. und Deutschen Krebshilfe e. v. (Hrsg.) (2012) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 3.0. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-045OL_I_S3__Brustkrebs_Mammakarzinom_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_2012-07.pdf (19.03.2013)

Löwel H, Meisinger C et al. (2006) Epidemiologie der arteriellen Hypertonie in Deutschland. Ausgewählte Ergebnisse bevölkerungsrepräsentativer Querschnittstudien. Dtsch Med Wochenschr 131: 2586–2591.



Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U et al. (2009) Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Diabetologie 4: 32–64.

Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek et al. (2007) Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study. J Gastroenterol Hepatol. 22: 1728-1731

Reichelt H (1988) Eine Methode der statistischen Komponentenzerlegung – Konzept einer erweiterten Index-Analyse volkswirtschaftlicher Änderungsraten. WidO-Materialien, Band 31, Bonn.

RKI (2011) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin.

RKI (2012) Gesundheit in Deutschland aktuell. Public Use File GEDA 2010.

RKI (2012b) http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten_und_Berichte/Eckdaten.html (29.04.2013).

RKI (2012c) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin.

RKI (2012d) http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Epidemiologie/Daten_und_Berichte/Eckdaten.html (29.04.2013)

RKI (Hrsg.) (2010) Entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Heft 49 der Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Schneider M, Lelgemann M, Abholz HH et al. (2011) Management der frühen rheumatoiden Arthritis. 3. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. <http://www.dgrh.de/leitlinien.html>.

Statistisches Bundesamt (2008) Krankheitskostenrechnung. Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn. <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=553D> (03.04.2013).

Windt R, Glaeske G, Hoffmann F (2011) Versorgung mit TNF-a-Blockern und regionale Unterschiede 2010. Z Rheumatol 70: 874-881

Ziegler S, Huscher D, Karberg K, Krause A, Wassenberg S, Zink A (2010) Trends in treatment and outcomes of rheumatoid arthritis in Germany 1997-2007: results from the National Database of the German Collaborative Arthritis Centres. Ann Rheum Dis 2010 69:1803-1808.

Zink A, Mau W, Schneider M (2001) Epidemiologische und sozialmedizinische Aspekte entzündlich rheumatischer Systemerkrankungen. Internist 2011 42:211-22.

www.arzneimittel-atlas.de

IGES Institut GmbH
Friedrichstraße 180
10117 Berlin
www.iges.de

IGES Institut. Ein Unternehmen der IGES Gruppe.
